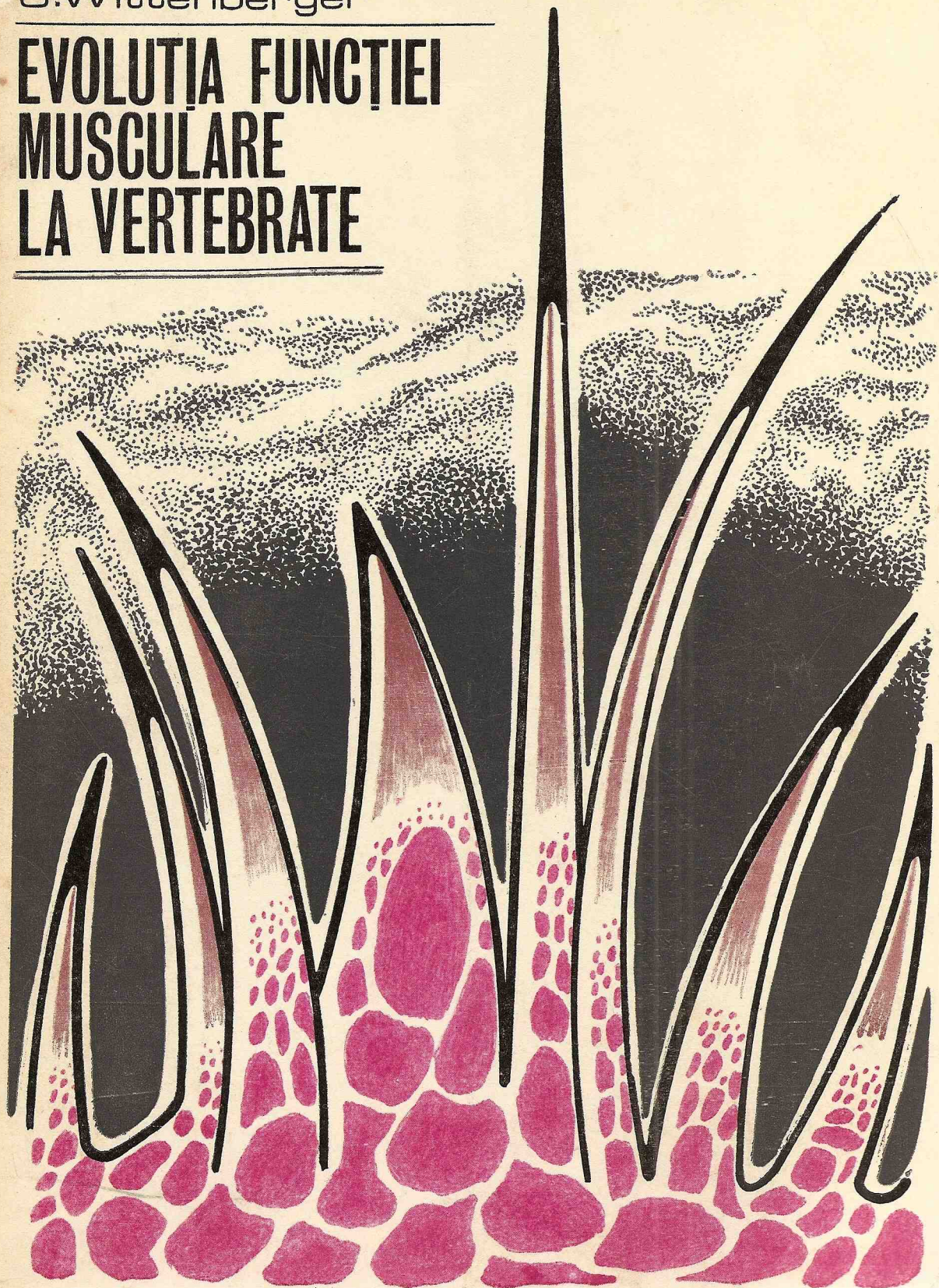


C.Wittenberger

EVOLUTIA FUNCȚIEI MUSCULARE LA VERTEBRATE



FUNCȚIA MUSCULARĂ constituie obiectul unui număr imens de cercetări, evoluția ei nu a fost însă prezentată pînă acum într-o lucrare de ansamblu. **EVOLUȚIA FUNCȚIEI MUSCULARE LA VERTEBRATE** este prima încercare de acest gen în literatura mondială.

Problemele evoluției funcționale necesită o abordare largă, cu incursiuni teoretice în știința evoluției. Este ceea ce încearcă autorul, căutînd să dureze astfel o punte între problematica fiziologiei experimentale și aceea a biologiei generale.

Dezvoltarea funcției musculare este tratată atît pe planul filogenezei, cît și pe acela al ontogenezei, scoțîndu-se în relief aspectele lor comune. Discuția în jurul noțiunii de „tip funcțional” și în jurul problemei teoretice a relației dintre factorul evolutiv și cel ecologic constituie valorificarea sintetică a datelor disparate.

Lucrarea nu este numai o sistematizare a datelor din literatură; ea își propune să demonstreze că există o reală evoluție a funcției musculare, o perfecționare a acesteia în filogeneza și în ontogeneza vertebratelor.

EVOLUȚIA FUNCȚIEI MUSCULARE
LA VERTEBRATE

C. WITTENBERGER

Lia Stănescu

EVOLUȚIA FUNCȚIEI MUSCULARE LA VERTEBRATE

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
BUCUREȘTI, 1971

CUPRINS

Pag.

PREFAȚĂ	7
-------------------	---

EVOLUȚIA FUNCȚIONALĂ

Cap. I. Generalități

1. Evoluția funcțională în contextul general al evoluției biologice	11
2. Situația cercetărilor asupra evoluției funcționale	13
3. Sarcinile fiziologiei evolutive	16
4. Criteriul general al evoluției funcționale . . .	18

Cap. II. Evoluția funcției musculare. Generalități

1. Funcțiile țesuturilor musculare	20
2. Tipurile funcționale ale mușchiului	22
3. Unitate și diversitate în funcția musculară . . .	27

FILOGENEZA FUNCȚIEI MUSCULARE

Cap. III. Natura funcției dominante

1. Predominarea funcțiilor specifice	31
2. Predominarea funcției de mișcare	42

Cap. IV. Compoziția chimică și activitățile enzimaticale ale țesutului muscular în filogeneza vertebratelor

1. Aparatul contractil	46
2. Sarcoplasma (miogenul)	51

Cap. V. Filogeneza unor parametri funcționali

1. Vitezele musculare	60
2. Mecanismele energogene	70
3. Homeostazia musculară	85

Cap. VI. Filogeneza reglării nervoase și umorale

1. Inervația și transmisia impulsului motor	94
2. Subordonarea nervoasă a mușchiului	101
3. Filogeneza reglării umorale	107

Cap. VII. Evoluția tipului funcțional al mușchiului

1. Problema tipului superior	113
2. Schema evoluției tipurilor funcționale	115

Cap. VIII. Problema relației dintre filogenetic și ecologic

1. Problema determinismului în evoluția funcțională	129
2. „Evoluție sau adaptare?”	130
3. Evoluție spre adaptare	133
4. Evoluție prin adaptare	134

ONTOGENEZA FUNCȚIEI MUSCULARE

Cap. IX. Semnificația evolutivă a ontogenezei	137
Cap. X. Ontogeneza compoziției chimice și a metabolismului	140
Cap. XI. Ontogeneza tonicității	153
Cap. XII. Ontogeneza reglării	161

EVOLUȚIE FUNCȚIONALĂ ȘI PROGRES

Cap. XIII. Progresul în dezvoltarea filogenetică și ontogenetică a funcției musculare	167
Cap. XIV. Semnificația generală a evoluției funcției musculare	173

EVOLUTION OF THE MUSCLE FUNCTION IN VERTEBRATES	175
BIBLIOGRAFIE	183
INDEX	193

PREFAȚĂ

Numeroși oameni de știință au relevat, în lucrări mai vechi sau mai recente, importanța fundamentală și multiplă a funcției musculare în regnul animal. Este funcția care realizează mișcarea activă, una din însușirile cele mai generale ale organismelor animale. Tratamente ample, monografii cu liste bibliografice cu multe sute de titluri se ocupă de descrierea și explicarea fenomenelor musculare¹. Biofizica și biochimia au elucidat aceste fenomene la un nivel atins în foarte puține domenii ale biologiei. Anatomia și fiziologia comparată au găsit aici un teren propice, iar cercetările comparative pe mușchi permit considerații ce duc departe pe planul teoriei evoluției.

Cu toate acestea, cu tot bagajul mare de fapte și cu tot interesul fundamental al problemei, lucrări de sinteză comparativă lipsesc. Singura tratare în ordine taxonomică a proprietăților aparatului neuromuscular este monografia lui O n i a n i (1964). Se pare că nu a fost scrisă încă o lucrare de sinteză, care să trateze evoluția funcției musculare, incluzând aspectele metabolice și cele biofizice. Această lacună încearcă s-o suplinească prezenta carte.

Diversitatea mare a fenomenelor musculare în lumea animală și cantitatea mult diferită de date disponibile referitoare la o încrengătură sau la alta au făcut necesară restrângerea subiectului în cadrul încrengăturii celei mai bine studiate. Ne vom referi totuși și la nevertebrate ori de câte ori aceasta poate să contribuie la înțelegerea evoluției funcționale.

Marea majoritate a datelor existente se referă la mușchiul somatic. Referiri la mușchiul visceral neted sau la cel cardiac se vor întâlni numai sporadic.

Nu știm dacă această carte poate fi numită o monografie, fiind mai curînd o primă încercare în acest sens. Ea nu are exhaustivitatea bibliografică a unei monografii propriu-zise, pentru că datele aferente sînt extrem de împrăștiate în literatură. Am căutat să adunăm cît mai multe date care să ilustreze evoluția funcțională, aspectele și în special problemele ei. Am căutat să punem însă accen-

¹ Lucrarea *Biochimia contracției musculare* de M. Șerban și D. Cotariu, 1970, constituie un exemplu recent.

tul pe ipoteze și pe explicații, mai mult decât pe prezentarea faptelor. Fiziologul obișnuit cu expunerea și discutarea rezultatelor experimentale va rămâne poate cu impresia că am făcut exces de teoretizare. Aceasta nu este o „greșeală” a autorului, ci o orientare intenționată; este o încercare de a face o spărtură în zidul care desparte cercul de interese al fiziologilor de terenul biologiei teoretice. În atmosfera factologică a fiziologiei moderne, asemenea breșe ni se par foarte necesare. Pentru că, așa cum spunea Claude Bernard, „știința nu constă în fapte, ci în consecințele pe care le tragem din acestea”.

În introducerea la volumul Essays on Physiological Evolution (1965), închinat memoriei lui Koștoliânț, profesorul Pringle scrie: „Există două obiective clar distincte: înțelegerea mecanismelor și înțelegerea istoriei evolutive; acestea sînt complementare și nu antagoniste”. În spiritul unei astfel de complementarități am încercat să scriem lucrarea de față.

Aducem și pe această cale mulțumiri celor care ne-au ajutat în elucidarea unora dintre problemele discutate în carte și autorilor care ne-au permis reproducerea unor figuri sau tabele. Ne referim în primul rînd la profesorii leningrădeni Itina, Jukov și Verjbinskia.

AUTORUL

ABREVIERI

ACh = acetilcolină
AChE = acetilcolinesterază
ADN = acid dezoxiribonucleic
ADP = adenzindifosfat
AMP = adenzinmonofosfat
ARN = acid ribonucleic
ATP = adenzintrifosfat
ATP-ază = adenzintrifosfatază
ChE = colinesterază
CO = citocromoxidază
CP = creatinfosfat
gm, gmm = gram-metri, gram-milimetri (lucru mecanic)
H-meromiozină = meromiozina grea
L-meromiozină = meromiozina ușoară
MIA = moniodacetat
 P_a = fosfat anorganic
SDH = succinatdehidrogenază
U = unități de activitate enzimatică

EVOLUȚIA FUNCȚIONALĂ

Cap. |. Generalități

1. Evoluția funcțională în contextul general al evoluției biologice

Studiul evoluției constituie esența majorității preocupărilor de biologie fundamentală. La o examinare mai atentă, numeroase probleme aparent disparate se dovedesc a fi legate de marele proces al evoluției. Aceasta este situația în cercetările de ecologie, de morfologie dinamică și de embriologie, de etologie, antropologie sau psihologie, de imunologie, oncologie și patologie în general. În toate aceste cazuri, ca și în multe altele din diferite discipline biologice, putem *constata* fapte fără să ne referim la evoluție, dar nu le putem *explica* decât făcând apel la aceasta. Situația ne apare firească și necesară dacă admitem postulatul fundamental al materialismului dialectic, interconexiunea universală a proceselor materiale în continuă dezvoltare. În acest cadru, viața în ansamblu nu poate fi concepută decât ca o treaptă în procesul universal al dezvoltării nesfârșite. Orice problemă a studiului vieții, fie de ansamblu fie de amănunt, este sub un aspect o problemă de devenire, care implică dinamica temporală, evoluția.

Există însă în științele biologice o disjunctie profundă, pe care tendințele sintetice ale științei moderne n-au reușit încă s-o șteargă: este separarea dintre disciplinele descriptive și cele explicative². Pentru omul de știință, explicare înseamnă demonstrarea faptului că fenomenul în cauză se încadrează în legi sau reguli cunoscute, se subsumează acestora. Cercetătorul poate apela la reguli de ordin strict biologic, stabilite empiric, inductiv și referindu-se la sisteme din ce în ce mai largi. Pe această cale merge de exemplu etologul când explică un comportament individual prin încadrarea acestuia între fenomenele ce tind spre conservarea organismului și perpetuarea speciei sau spre îmbunătățirea bilanțului energetic al populației.

O altă linie de cercetare se adresează unor legi referitoare la niveluri de organizare inferioare aceleia pe care se situează fenomenul de explicat. A explica contracția musculară înseamnă, în acest sens, a descrie mecanismele fizico-chimice ale scurtării macromoleculelor de actomiozină, a descifra

² Nu există discipline obligator descriptive sau obligator explicative. În majoritatea disciplinelor biologice este însă dominantă fie una fie cealaltă din aceste trăsături. Evoluția biologiei duce la o precumpănire generală a orientării explicative.

relațiile termodinamice ale transformărilor energetice care provoacă, însoțesc sau succedă această scurtare, a stabili lanțul causal al proceselor care duc la contracție. Există o deosebire esențială între aceste două modalități de explicare. Cea dintâi are ca punct final de referință un fapt cunoscut de toată lumea: „tendința” sistemelor vii către autoconservare și autoreproducere, cu alte cuvinte tendința de conservare a mișcării biologice în spațiu și în timp. De existența acestei tendințe nu se îndoieste nimeni, dar nimeni n-a reușit încă s-o explice, să-i dovedească caracterul necesar. De aceea, acest tip de explicații biologice nu mai este suficient pentru omul de știință de azi, pentru mintea căruia ideea unui nivel ultim devine tot mai inacceptabilă. Cealaltă linie nu implică un asemenea nivel ultim. Dimpotrivă, pe această cale explicația poate și trebuie să pătrundă din ce în ce mai departe, pe măsură ce progresează cunoștințele asupra proprietăților materiei.

Dar această a doua cale implică un arsenal tehnic și metodologic care devine din ce în ce mai străin biologului de factură clasică. Noțiunile și metodele fizico-chimice (de la chimia macromoleculelor pînă la fizica atomică) impregnează din ce în ce mai mult biologia, ducînd la schimbări radicale nu numai în metodica de cercetare, ci și în modul de gîndire al biologului.

Pe această cale a pornit fiziologia încă de pe vremea lui C l a u d e B e r n a r d, iar mult mai recent și genetica. Împreună cu disciplinele „de interferență” (biochimia și biofizica), ele converg spre acel domeniu încă vag definit, pe care-l denumim azi „biologie moleculară”.

Între disciplinele biologice care se înscriu pe cele două linii schițate mai sus, divergența nu este numai de ordin metodologic și tehnic, ci și istoric. Fiziologia s-a constituit ca disciplină autonomă abia cu circa un secol în urmă, celelalte discipline experimentale și mai recent. Ele au apărut în familia științelor biologice într-o perioadă cînd biologia evoluționistă era de mult constituită și cînd se formase un anumit tip de gîndire al slujitorilor ei. Fiziologia a venit cu o altă orientare teoretică, determinată de originea sa medicală. Asimilarea ei în rîndul disciplinelor biologice a mers greu, și procesul nu este încă încheiat. În al doilea deceniu al secolului nostru, mari fiziologi discutau încă, în reviste de prestigiu, dacă biologia ar putea fi în stare să conducă singuri cercetări de fiziologie (B e t h e, 1917). Și astăzi, covîrșitoarea majoritate a cercetărilor de fiziologie sînt efectuate de medici. Medicii fiziologi au fost cei care au stabilit contactul cu chimia și cu fizica și procesul continuă în această direcție; cîteva premii Nobel pentru fiziologie și medicină au fost acordate în ultimii ani unor fizicieni.

Din această situație, știința în ansamblu n-a avut desigur decît de cîștigat. Dar disciplinele care, în frunte cu fiziologia, s-au înscris pe această linie tinzînd spre explicații fizico-chimice n-au realizat o legătură intimă și sistematică cu marile preocupări ale biologiei „clasice”, între care pe primul loc se află problema evoluției.

Cercetătorul modern al fenomenelor naturii simte nevoia ca explicația proceselor să pătrundă pînă la nivelul particulelor subatomice (S z e n t - G y ö r g y i, 1964). Biochimia și biofizica au reușit această performanță în cîteva din domeniile intens explorate (fenomene legate de polarizarea

membranelor, transportul de electroni etc.). În această situație, cercetătorul (care de obicei nu este biolog ca formație) este mulțumit că a descoperit mecanismul intim al procesului și nu se interesează de devenirea acestuia. În general, în lucrările de fiziologie, de biochimie sau de biofizică, rareori se fac considerații cu privire la *evoluția* proceselor studiate. Așa se face că astăzi evoluția este problema centrală a sistematicienilor, a morfologilor, a ecologilor și în parte a geneticienilor, dar nu și a fiziologilor, biochimistilor și biofizicienilor.

Unul din scopurile prezentei lucrări este și acela de a demonstra că fiziologia și disciplinele conexe au posibilitatea (au *dreptul și datoria*) de a pătrunde masiv în domeniul „științei evoluției”, așa cum această disciplină a fost recent definită de *Stugren*, ca „știința despre legile și mecanismele procesului evolutiv” (*Stugren*, 1969).

Dezvoltarea universală nu este numai dezvoltarea structurilor materiale, ci și a proceselor. O structură este diferită de alta pentru că procesele care le-au dat naștere au fost diferite. Aspectele dinamice nu pot fi deci excluse din câmpul cercetării nici chiar atunci când obiectul este simpla descriere a evoluției.

Problemele corelațiilor dintre structură și funcție sînt considerate azi de mare importanță teoretică; numeroase cercetări și mai ales speculații le sînt afectate. Problema nu poate fi epuizată prin cercetarea corelațiilor „pe orizontală”. Este nevoie și de cercetarea lor „pe verticală”, în devenire, adică de explorarea relațiilor dintre evoluția structurilor și aceea a proceselor; pe plan biologic, este nevoie de explorarea paralelă a legilor morfologice și a celor fiziologice ale evoluției.

Se vorbește azi și de o evoluție a materiei nevie (*Zeman*, 1962; *Bellu*, 1966). Deocamdată studiul acesteia este însă într-un stadiu speculativ, oarecum analog cu acela al evoluționismului predarwinist în biologie. Singurul material care permite o cercetare concretă a dezvoltării materiei, în limitele actuale ale posibilităților de investigare umană, este lumea vie.

Considerațiile de mai sus constituie o argumentare pentru importanța exploatării acestui material, inclusiv sub aspectele sale procesuale, cu alte cuvinte pentru importanța pe care o prezintă studiul evoluției funcționale, nu numai pentru fiziologie, ci pentru biologie în general și chiar pentru ansamblul științelor naturii.

2. Situația cercetărilor asupra evoluției funcționale

Noțiunea de „evoluție funcțională” a fost elaborată numai în ultimul sfert de veac, dar la baza ei stau cercetările de fiziologie comparată, a căror vechime este surprinzător de mare. Într-adevăr, cu tot caracterul extraevoluționist al cercetărilor de fiziologie în ansamblu, studii comparative au fost efectuate încă din al treilea sfert al secolului trecut. Mai mult decît atît, încă de pe vremea aceea a fost întrevăzută chiar și necesitatea unor studii de fiziologie evoluționistă.

În 1875, Engelmann, unul dintre marii fiziologi ai epocii de constituire a acestei științe, a exprimat astfel necesitatea de a studia funcția musculară în dezvoltarea ei: „Cunoașterea diferitelor forme (de țesut contractil, *n. a.*) va fi ușurată, când ne vom putea reprezenta formarea acestora pe calea unei diferențieri a protoplasmei inițial nediferențiate, în decursul ontogenezei și al filogenezei” (citată după Koschtोजan și Rjabinovskaja, 1935).

Această frază constituie, se pare, actul de naștere al fiziologiei evolutive.

În aceeași perioadă Soltman pune bazele concrete ale fiziologiei ontogenetice, publicând în 1877 observațiile sale asupra dezvoltării unor funcții în cursul vieții individuale.

Pe la sfârșitul secolului trecut și începutul celui actual au început să se adune date cu privire la fiziologia nevertebratelor. Folosindu-se de bogăția și varietatea faunei pe care Marea Mediterană le-o pune la dispoziție, biologi veniți la Stațiunea de la Napoli au efectuat aici cele dintâi experiențe de fiziologie făcute de biologi (nu de medici) (Bethel, 1917).

Unele dintre rezultatele obținute pe nevertebrate fiind net deosebite de datele corespunzătoare cunoscute la cele câteva vertebrate folosite în laboratoare, atenția cercetătorilor a fost îndreptată spre *comparare*, fără să existe încă preocupări explicite legate de filogenie. Un exemplu în acest sens îl pot constitui observațiile asupra contracției mușchilor adductori ai unor lamelibranhiate, contracție profund deosebită de aceea a mușchiului gastrocnemian al broaștei, destul de bine studiată de pe atunci. S-au făcut studii intensive — pe cât permiteau tehnicile din acea vreme — și din aceste preocupări s-a dezvoltat, de-a lungul câtorva decenii, o problematică întreagă, depășind mult obiectul primilor experimenter, care se miraseră de forța de contracție și de încetineala relaxării acestor mușchi mărunți. Probleme vaste, actuale și azi, ca aceea a tipurilor funcționale ale mușchilor somatici sau aceea a căilor posibile de energogeneză a contracției își au, dacă nu singura, în orice caz una din principalele obârșii în curiozitatea pe care au avut-o unii de a vedea ce se întâmplă dacă de o valvă a unei scoici se atârână o greutate.

La începutul veacului nostru, mai multe figuri proeminente ale biologiei au susținut necesitatea unor studii comparative sistematic efectuate; printre aceștia se numără fiziologii englezi K. Lucas și mai târziu Sherrington, biologul rus Severțov și alții (Orbeli, 1949; Krebs, 1967 a). În al doilea deceniu, problema a căpătat un cadru organizat, prin înființarea primelor catedre de fiziologie în cadrul unor facultăți nemedicale (facultăți de științele naturii sau, după denumirea folosită în universitățile germane, de „filozofie”). Cercetările comparative au constituit de la început unul din scopurile pe care și le-au pus aceste noi catedre (Jordán, 1916).

În deceniile 3, 4 și 5, cercetările fundamentale de fiziologie și de biochimie au făcut progrese uriașe. Au fost lămurite mecanismele unor procese de cea mai mare importanță la nivelul diferitelor funcții ale organismului (reflexul condiționat, automatismul cardiac, excreția renală etc.) sau al celulei (glicoliza, ciclul Krebs); au fost atacate probleme a căror rezolvare urma să rămână în sarcina biofizicii deceniilor 6, 7 sau 8 (mecanismul impulsu-

lui nervos, al contracției musculare, al activării enzimaticе, al transportului activ), dar în domeniul cărora s-au făcut totuși pași mari în această perioadă de pionierat. Aceste mari succese au fost obținute aproape în exclusivitate de oameni cu o pregătire de medici sau de chimiști, nu de biologi-evoluționiști. Încântarea cunoașterii proceselor în adâncul lor, elucidarea unor mecanisme intime ale fenomenelor din materia vie, la un nivel cu totul diferit de cel cu care este obișnuită biologia clasică, a generat o depreciere, uneori chiar un dispreț față de problematica evoluției. Aceasta, nefiind abordabilă deocamdată cu aceeași precizie și la aceeași profunzime, a început să fie considerată de fiziologi ca o „speculație”.

Totuși, tocmai marile succese în cunoașterea fenomenelor vieții în adâncul lor au dus la posibilitatea de a se elabora la un nivel calitativ superior și problemele fiziologiei comparate. De la compararea unor procese ușor de observat (cum ar fi contracția unor mușchi) și de la constatarea destul de vagă că există o evoluție a funcțiilor în filo- și în ontogeneză, fiziologii au trecut la precizarea teoretică și experimentală a parametrilor funcționali a căror evoluție era de testat și la elaborarea unor principii generale care urmau să constituie liniile de orientare ale cercetărilor ulterioare. Firave și sporadice, aceste cercetări au pregătit totuși terenul înfloririi ulterioare a fiziologiei evolutive.

În 1944, L. A. Orbeli a ținut la Moscova o conferință intitulată „Evoluția aparatului neuromuscular” (Orbeli, 1961b). Se pare că aceasta este cea dintâi tratare sistematică a dezvoltării unei funcții. Lucrări referitoare la evoluția fiziologică apăruseră și înainte. K. L u c a s publicase, încă în 1908, o broșură intitulată *Evoluția funcțiilor*, în care arătase necesitatea acestei direcții de cercetare, care era încă a viitorului (citată după Orbeli, 1961 a). În 1944 a apărut cartea lui A. L w o f f, purtând chiar titlul de *L'évolution physiologique* și tratînd, amplu și documentat, o problemă de biochimie a nutriției și a metabolismului (L w o f f, 1944); deși este un domeniu interesant și important, cartea nu a avut ecoul meritat și se pare că pînă astăzi constatările lui L w o f f nu au fost încă bine încadrate în imaginea unitară în curs de constituire, pe care fiziologia o alcătuiește despre evoluție. Punerea problemei evoluției funcționale pe un plan larg și în același timp sprijinindu-se pe un bogat material faptic, știința i-o datorează lui Orbeli. Principiile de bază ale fiziologiei evoluționiste, elaborate treptat de către acesta, au fost publicate în 1949 (Orbeli, 1949). Deși medic, Orbeli poate fi considerat întemeietorul fiziologiei evolutive moderne.

După 1950, fiziologia comparată și preocupările evoluționiste se bucură de o atenție mult sporită. În diferite țări apar tratate de specialitate (de Scheer și de Prosser în S. U. A., de Buddenbrock în R. F. a Germaniei, de Koștoianț în U. R. S. S.). În 1956 se creează la Leningrad Institutul de fiziologie evolutivă „Secenov”, transformat mai târziu în Institutul de fiziologie și biochimie evolutivă. Acesta este pînă astăzi singurul institut de cercetări profilat în întregime în această direcție. Există și cîteva catedre universitare dedicate fiziologiei comparate. În foarte multe cercetări, efectuate chiar în laboaratoare de profil medical, se folosesc animale de experiență din grupe taxonomice variate, inclusiv nevertebrate; numărul lucră-

rilor efectuate pe nevertebrate și procentul acestora în ansamblul cercetărilor este în continuă creștere (K r e p s și L i c i k o , 1969). Chiar dacă aceste lucrări nu conțin considerații evoluționiste și nici nu sînt făcute în scopuri comparative, ele adună materialul care va permite sintezele și generalizările de care fiziologia evolutivă are nevoie.

În ciuda interesului manifestat pentru cercetările de fiziologie comparată ideea unei *evoluții* funcționale este mai greu acceptată. În al doilea deceniu al veacului, B e t h e și-a argumentat neîncrederea în posibilitatea construirii unei fiziologii comparate în sensul în care vorbim de anatomia comparată, referindu-se la rolul determinant al factorilor ecologici în domeniul funcțional (B e t h e , 1917). Opinii asemănătoare întîlnim și în literatura mai nouă. B a l d w i n , unul din promotorii cercetărilor de biochimie comparată, a spus la un simpozion, în 1950 : „Vreau însă să vă amintesc, că peștii sînt (.....), ca pești, tot atît de apti („successful”) cum sîntem noi ca oameni” (citată după B r a e k k a n , 1959 b). Este în această frază o expresie la modul contemporan a vechii neîncredere în progres, a convingerii că tot ce este „dat” este perfect. Paleontologul O v e r h a g e (1957), fără să nege existența unui progres biologic, afirmă că acesta nu poate fi legat de noțiunea de eficacitate („Zweckmässigkeit”), pentru că, din acest punct de vedere, „toate organismele cărora le reușește autoconservarea („Daseins-erhaltung”), indiferent de care plan de structură sau de care treaptă aparțin, sînt la fel de perfecte”. Cu alte cuvinte, chiar admitînd evoluția progresivă a lumii vii, nu putem vorbi, după O v e r h a g e , de perfecționarea funcțiilor, căci acestea sînt de aceeași valoare la orice organism, de vreme ce-i asigură acestuia existența.

În aceste raționamente se pornește de la constatarea banală că orice ființă este adaptată mediului în care trăiește, căci altfel n-ar putea exista. De aici se ajunge, cu sau fără explicitarea raționamentului, la concluzia sofistică, după care toate organismele sînt *la fel de bine* adaptate, deci nu există o perfecționare funcțională de-a lungul filogenezei lumii vii. Evoluția nu este privită ca un mers progresiv, ca o ascendență nelimitată spre desăvîrșire, ci doar ca un mers înainte în timp, ca o descendență a grupelor, care „nu implică (.....) în mod necesar un *progres*, nu se întemeiază pe o judecată de valoare” (S t u g r e n , 1969).

3. Sarcinile fiziologiei evolutive

Fiziologia evolutivă trebuie să fie, și în oarecare măsură a fost chiar de la începutul existenței sale, mai mult decît o simplă comparare filogenetică. Ea trebuie să-și aibă problemele proprii și cercetările comparative trebuie să fie astfel orientate, încît să contribuie la rezolvarea acestora. Această sarcină a fost pusă încă de acum 100 de ani, după cum arată fraza citată a lui E n g e l m a n n (pag. 14).

Pentru a discuta sarcinile fiziologiei evolutive trebuie să fim convinși că o evoluție funcțională există. Autorul prezentei cărți este convins de acest lucru. Perfecționarea funcțională de-a lungul filogenezei lumii animale și de-a lungul ontogenezei indivizilor (în cele câteva grupuri studiate până astăzi sub acest aspect) este atestată de nenumărate date ale fiziologiei comparate. Cei ce se situează pe pozițiile sceptice ilustrate prin citatele de mai sus nu neagă aceste date. Izvorul divergenței de păreri este în special lipsa unei precizări a ceea ce se înțelege prin evoluție și prin perfecționare. Vom încerca, în paragraful următor, să formulăm o asemenea precizare, valabilă cel puțin ca instrument de lucru.

După *O r b e l i*, fiziologia evolutivă trebuie să fie un fel de disciplină de sinteză a datelor tuturor ramurilor fiziologiei, pe baza principiului evoluționist (o „suprastructură” a disciplinelor fiziologice). Reluând ideea lui *L u c a s*, după care obiectul noii științe va fi studiul evoluției funcțiilor, *O r b e l i* merge mai departe. Obiectul propus de *L u c a s* constituie numai prima treaptă a acestei direcții de cercetare; el se realizează prin cercetări de zoofiziologie descriptivă și duce la un tablou al dezvoltării funcțiilor pe liniile divergente ale filogenezei animale. Treapta superioară o constituie studiul evoluției funcționale, adică verificarea teoriei evoluției pe material fiziologic și investigarea direcției generale a evoluției viitoare. Pentru aceasta este necesară coroborarea cercetărilor filogenetice cu cele ontogenetice, precum și utilizarea materialului furnizat de patologie. Ajunsă pe această treaptă, fiziologia evolutivă va putea lămuri mecanismele adaptărilor funcționale și va putea aborda și probleme specifice omului, legate de activitatea nervoasă superioară. Ea devine astfel o disciplină de interes nu numai teoretic, ci și practic (*O r b e l i*, 1949, 1961 a).

Distincția dintre „evoluția funcțiilor” și „evoluția funcțională” a fost precizată de *G h i n e ț i n s k i* (1961). Această din urmă noțiune are o sferă mai largă și este mai complexă. Ea se referă la perfecționarea evolutivă a organismului în ansamblu, cu alte cuvinte la aspectul funcțional al evoluției lumii vii. Pe baza studiului comparativ al excreției la animale, *G h i n e ț i n s k i* a arătat existența evoluției funcționale chiar și acolo unde nu se poate vorbi de perfecționarea unei anumite funcții luate separat.

După *P r o s s e r*, sarcina fundamentală a fiziologiei evolutive este lămurirea determinismului (genetic sau ecologic) însușirilor biologice (*P r o s s e r*, 1961).

Sarcinile mari ale studiului evoluției funcționale pot fi considerate următoarele :

- punerea în evidență a liniilor și a căilor de perfecționare a diferitelor funcții luate în parte;
- elaborarea, pe baza datelor obținute, a legilor generale cărora li se supune acest mers evolutiv;
- stabilirea corelațiilor ce există pe plan funcțional între dezvoltarea filogenetică și cea ontogenetică;
- stabilirea corelațiilor dintre legile evolutive și cele ecologic-adaptative;

— coroborarea legilor evoluției funcționale cu acelea ale evoluției morfologice și încadrarea lor într-o concepție unitară asupra evoluției morfo-funcționale.

Nu există motive pentru a crede că evoluția biologică, parte a dezvoltării universale a materiei, ar avea loc numai la anumite niveluri de organizare a lumii vii (la nivelul organismului, al populației etc.) (S t u g r e n, 1969). De aceea, și evoluția funcțională trebuie căutată la toate nivelurile. Datele existente azi, deși puține și sporadice, permit într-adevăr afirmarea existenței unei perfecționări și la niveluri infraorganismice: al funcțiilor, al celulei și chiar la nivelul unor procese ce se desfășoară în protoplasmă. Ajungem aici la limita de contact (poate mai corect la contactul fără o „limită”) cu ceea ce se numește evoluție biochimică (F l o r k i n, 1944).

Date de fiziologie comparată sînt azi foarte multe și variate. Dar aceasta încă nu înseamnă, după cum arăta O r b e l i (1961 a), fiziologie evolutivă. Este nevoie de prelucrarea stocului de date existent, în sensul evaluării sale evoluționiste. Aceasta este sarcina imediată a studiului evoluției funcționale. Punctele schițate mai sus pot constitui repere ale acestei evaluări.

4. Criteriul general al evoluției funcționale

Pentru a face orice evaluare evoluționistă, este nevoie să avem un criteriu clar al noțiunii de „evoluție”. Discuția acestei probleme nu face obiectul prezentei cărți. Precizarea punctului de vedere al autorului fiind totuși necesară, ne vom referi în cele ce urmează la argumentarea expusă într-o lucrare anterioară (W i t t e n b e r g e r, 1959).

Pornim de la faptul fundamental al existenței unei dezvoltări a lumii vii, în sensul creșterii gradului de complexitate al sistemelor. Adăugăm *ipoteza de lucru*, după care această dezvoltare este o evoluție progresivă, adică una care duce de la „mai puțin perfect” la „mai perfect”, de la inferior la superior. Această ipoteză de lucru se cere a fi demonstrată de studii în diferite domenii particulare ale evoluției funcționale, care să ducă la elaborarea „unor teorii speciale ale evoluției” (S t u g r e n, 1969). Pe această linie caută să se înscrie și prezenta lucrare.

Termenul de „perfecțiune” sau cel de „superioritate” nu introduc cu necesitate un element antropomorfic. Fără a fi finaliști, recunoaștem cu toții o „tendință” cu totul generală a sistemelor vii de a se „impune” față de mediu, de a „învinge” mediul și de a-l supune nevoilor de autoconservare și de reproducere. Autoconservarea și reproducerea constituie o victorie permanentă a sistemelor vii față de mediu. Această victorie nu este totdeauna aceeași, ea este măsurabilă și mărimea ei constituie măsura perfecțiunii sistemului viu respectiv. Ea se exprimă, pentru lumea animală, prin *capacitatea sistemului viu de a explora și de a exploata mediul*³.

³ Un asemenea criteriu ar putea aduce poate soluția aceluși „viciu logic” al teoriei clasice a selecției naturale, sesizat de mult de biologi și discutat recent în cartea citată a lui S t u g r e n (1969, pag. 72). Este vorba de incapacitatea de a aprecia gradul de „fitness” al unui organism (al unui organ, al unei populații etc.) altfel decît *a posteriori*, pe baza rezultatului luptei pentru existență.

Capacitatea de explorare și de exploatare a mediului este cu atât mai mare, cu cât anumiți parametri funcționali ai sistemului viu au valori mai mari. Cel puțin trei astfel de parametri pot fi întrevăzuți astăzi (Wi t t e n b e r g e r, 1971 c) : vitezele funcționale, capacitatea de producție energetică utilă și capacitatea homeostatică. Creșterea valorii acestora duce la accentuarea autonomiei sistemului viu față de mediu.

Pe baza precizărilor de mai sus, autorul își propune să examineze, fără pretenția de a o epuiza, problema evoluției funcției musculare la vertebrate, căutînd să-și susțină ipoteza de lucru, adică să demonstreze că avem de-a face nu cu o simplă desfășurare în timp a unui proces de modificare a unei funcții, ci cu o reală evoluție progresivă, cu un mers ascendent, spre un grad mai mare de perfecțiune.

Cap. II. Evoluția funcției musculare. Generalități

Aplicînd la funcția musculară cele spuse mai înainte cu titlu general, problema poate căpăta următoarele aspecte :

1. Cum variază în filogeneza și în ontogeneza vertebratelor vitezele funcționale, capacitatea de producție energetică utilă și capacitatea homeostatică a țesutului muscular? Justifică această variație afirmația că există o evoluție a funcției?

2. Cum influențează variația parametrilor de mai sus la nivelul țesutului muscular capacitatea organismului în ansamblu, de a explora și de a exploata mediul? Cu alte cuvinte, cum contribuie evoluția funcției musculare la evoluția funcțională a organismului în ansamblu?

În cadrul primului punct se pot stabili subpuncte, corespunzătoare marilor probleme ale evoluției biologice în general, și anume : Care este corelația dintre filogenetic și ecologic, dintre determinarea genetică și cea „funcțională” a însușirilor? În ce măsură există un paralelism între filogeneza și ontogeneza proprietăților și mecanismelor musculare? Există un singur drum al filogenezei funcției musculare sau mai multe linii evolutive paralele? În acest din urmă caz, se poate vorbi de superioritatea uneia dintre linii?

Înainte de a intra în fondul problemei, este necesară discutarea cîtorva noțiuni, care vor servi drept repere în studiul evoluției funcției musculare.

1. Funcțiile țesuturilor musculare

Fibra musculară constituie unul din cele mai profund specializate tipuri de celule din organismul animal. Structura ei este mult îndepărtată de aceea a unei „celule tipice”. În cazul mușchiului striat și cardiac, nici nu mai vorbim propriu-zis de celule, ci de unități morfo-funcționale de natură sincițială. O parte variabilă a citoplasmei, care poate depăși 50%, este transformată în formații fibrilare, a căror structură complexă este axată în întregime pe îndeplinirea funcției de contracție. Chiar și restul, adică ceea ce se numește

de obicei „sarcoplasmă”⁴, prezintă diferențieri morfologice corespunzătoare acestei funcții; astfel, elementele reticulului sarcoplasmatic sînt dispuse în relații spațiale determinate față de elementele contractile; tuburile sistemului transvers, deschise la sarcolemă, aduc mediul extern al fibrei pînă în imediată vecinătate a aparatului contractil.

Cu toate acestea, țesutul muscular este și el sediul unui mare număr de procese generale ale materiei vii, comune tuturor celulelor de orice fel. Ca orice celulă, fibra musculară își sintetizează propriile proteine, structurale și enzimatic. Cu ajutorul acestora din urmă se desfășoară nenumărate procese metabolice, dintre care multe prezintă particularități caracteristice mușchiului, altele însă sînt generale oricărei protoplasme. Desfășurarea acestor procese, al căror rezultat direct și imediat nu este producția de energie mecanică, se răsfrînge și asupra metabolismului general al organismului. În acest sens, ele constituie „funcții nespecifice” ale țesutului muscular.

Fibra musculară produce anumiți metaboliți pe care-i elimină în mediul intern al organismului; aceștia, fie că vor putea fi întrebuințați de alte țesuturi (acidul lactic, în primul rînd), fie că vor fi eliminați din organism, influențează metabolismul general al acestuia. Pe de altă parte, mușchiul este un consumator al unor metaboliți (glucoză, cetoacizi, acizi grași) ce provin de la alte țesuturi. O bună parte din consumul de oxigen și din producția de bioxid de carbon a organismului se datoresc proceselor din mitocondriile musculare. Mușchiul reprezintă un important depozit de glicogen, putînd contribui, sub imperiul determinismului endocrin, la reglarea glicemiei. Prin importanta cantitate de energie pe care o eliberează sub formă de căldură, țesutul muscular joacă un rol de seamă în termogeneza organismului în ansamblu. Prin fenomenele de polarizare și de depolarizare a membranelor sale, fibra musculară generează variații de potențial electric, detectabile și în punctele îndepărtate ale organismului.

Toate acestea constituie funcții nespecifice ale fibrelor musculare. Dat fiind enormul număr al acestor fibre în organism, din a cărui masă vie ele ocupă în jur de 50%, importanța acestor procese poate fi foarte mare (este de menționat, că ea nu este întotdeauna bine cunoscută). Totuși, ele rămîn procese nespecifice fiind net diferite de procesul specific fibrei musculare, care este contracția.

În ceea ce privește această *funcție specifică*, ea se manifestă sub mai multe forme, pe care diferiți cercetători le-au grupat în moduri diferite. În general se admite o dualitate a funcției contractile, dar terminologia variază

⁴ Trebuie menționată regretabila lipsă a unei nomenclaturi citologice unitare. Morfologii și fiziologii disting două compartimente mari ale fibrei musculare (cu excepția sarcolemei și a nucleilor): miofibrilele și sarcoplasma. Biochimiștii, în special enzimologii, folosesc termenul de „citoplasmă” în opoziție cu expresia de „fracțiune mitocondrială”. Este deci o lipsă de simetrie între termenul general de citoplasmă și cel special de sarcoplasmă, care ar trebui să însemne „citoplasmă musculară”. În această lucrare, termenul de sarcoplasmă va fi întrebuințat în opoziție cu cel de „miofibrile” („aparat contractil”), deci va include și mitocondriile. În acest înțeles este folosit termenul și în recenta carte de biochimie musculară a lui M. Ș e r b a n și D. C o t a r i u (1970).

mult de la un autor la altul. Fiziologul englez P a n t i n vorbește de *mișcare* și de *tonus* (P a n t i n, 1956), biochimistul sovietic I v a n o v de *contractie cu lucru mecanic* și de *rezistență pasivă la extindere* (I v a n o v, 1968); alții vorbesc de o funcție *dinamică* și de una *statică*. Cu toată deosebirea de nomenclatură, din toate acestea reiese distincția între două aspecte ale funcției musculare: una este aceea în care energia chimică consumată este transformată în lucru mecanic, în accepțiunea fizică a acestei noțiuni, cealaltă este o formă încă insuficient definită din punct de vedere mecanic a transformării de energie. În această a doua formă de activitate musculară (statică, tonică, rezistentă) nu se realizează un lucru mecanic propriu-zis (exprimabil prin produsul unei forțe cu o distanță); totuși, are loc un consum de energie și apare un efect mecanic, dar de natură statică. Este așa-zisul „efort static”, a cărui descriere energetică este încă o sarcină de viitor a biofizicii.

Aproape tot atît de veche ca ideea dualității funcției contractile este și constatarea faptului că efortul static are forme foarte diferite ca aspect mecanic și mai ales energetic. Primul profesor de fiziologie comparată, J o r d a n, a făcut, încă acum o jumătate de secol, distincție între „tonusul elastic” și „tonusul plastic” (sau „vîscos”), așezîndu-l pe cel dintîi în aceeași categorie cu funcția contractilă propriu-zisă (J o r d a n, 1917). Această categorisire se apropie foarte mult de ceea ce sugerează datele moderne de fiziologie musculară (J u k o v, 1964; I v a n o v și colab., 1969). În linii mari, ea poate fi considerată valabilă și astăzi dacă ne referim la clasificarea mecanismelor funcționale ale *fibrei* musculare.

Referindu-ne la funcțiile îndeplinite de *mușchi*, ca organe ale organismului, și lăsîndu-le la o parte pe cele nespecifice, putem deosebi trei: funcția de *mișcare*, adică de deplasare a părților organismului una față de alta (o formă specială a acesteia este funcția de *vibrație*); funcția de *fixare*, adică de rezistență față de deplasare; funcția de *presiune*.

2. Tipurile funcționale ale mușchiului

În a doua jumătate a veacului trecut, primii fiziologi care au cercetat contractia musculară au stabilit deosebiri între parametrii funcționali ai mușchilor viscerali (netezi) și ai celor somatici (striați). Astfel, cele două mari categorii morfologice de țesut muscular au devenit și categorii fiziologice.

Curînd a apărut însă o subîmpărțire a marii categorii de mușchi somatici, deoarece în cadrul acestui grup se observau diferențe nete de structură și de proprietăți funcționale de la un mușchi la altul. Azi e greu de stabilit paternitatea ideii de „tip” în cadrul musculaturii scheletice. K r ü g e r, în monografia sa *Tetanus und Tonus der quergestreiften Skelettmuskeln der Wirbeltiere und des Menschen* (K r ü g e r, 1952) merge cu istoricul observațiilor de această natură înapoi pînă în secolul 18, citînd o lucrare a lui R i t t e r din 1798, ca fiind prima care semnalează existența unor mușchi

rapizi și a altora înceți. Primele experiențe fiziologice se pare că au fost ale lui R a n v i e r (1873, 1874); acesta a arătat în 1873—1874 pe mușchii de iepure și de *Raja* că contracția provocată prin excitare electrică este diferită după culoarea mușchiului respectiv: cu latență scurtă, creștere bruscă și revenire rapidă, cu platou tetanic incomplet la 50 de impulsuri pe secundă la cei albi, cu latența de aproape cinci ori mai lungă, cu creștere și revenire lentă și cu platoul tetanic complet la aceeași frecvență de stimulare la cei roșii. Tot pe atunci, R o l l e t t a stabilit deosebiri de excitabilitate și de viteză de contracție între flexorii și extensorii de la broască, făcând astfel pentru prima dată legătura între proprietățile tisulare ale unui mușchi și funcția acestuia în organism; tot el a observat că rigiditatea cadaverică apare întâi la flexori (mușchi rapizi), constatare care reprezintă primul germene al studiilor cu privire la deosebirile metabolice dintre tipurile de mușchi striati. Cîțiva ani mai târziu, același autor a dat prima explicație a deosebirilor de culoare între diferiții mușchi: cercetînd musculatura înotătoarelor pectorale de la *Hippocampus*, el a observat că fibrele roșii sînt foarte bogate, iar cele albe sărace în sarcoplasmă. Pe la începutul secolului nostru, alți cercetători au arătat deosebiri în ceea ce privește forma secuzei, capacitatea de a da contractură etc.

În deceniul al treilea, accentul a fost pus pe experimentul farmacologic. A fost studiată în special reactivitatea diferiților mușchi față de acetilcolină. Această cale metodică s-a dovedit a fi foarte fertilă. Posibilitatea de a stabili relativ precis condițiile de lucru și de a le modifica cu ușurință, deosebirile nete pe care le arătau rezultatele obținute pe diferiți mușchi au dus la o oarecare limpezire a noțiunii pe cale de conturare: aceea de „tip funcțional al mușchiului striat”. În 1926 a apărut prima trecere în revistă a cunoștințelor despre mușchii albi și cei roșii (N e e d h a m, 1926).

În 1928, S o m m e r k a m p a adus o precizare prin introducerea unei nomenclaturi. Pe baza datelor lui R i e s s e r și ale altora, precum și pe baza propriilor studii asupra reactivității farmacologice și a excitabilității electrice, studii efectuate pe un mare număr de mușchi ai broaștei, S o m m e r k a m p a stabilit că unii dintre aceștia au însușirea de „tonicitate”, alții nu o au. El a denumit cele două tipuri funcționale astfel distinse „tipul tonic” și „tipul netonic”.

Această clasificare folosea drept criteriu noțiunea mai veche de „tonicitate”. Noțiunea este vagă, nimeni nu i-a dat vreodată o definiție riguroasă. Ea se referă la mai multe însușiri, a căror corelație a fost stabilită empiric, pentru unele cazuri, fără să putem face însă generalizări categorice. Este vorba de proprietatea de a avea un „tonus”, adică o stare de rezistență la extindere, un fel de „contracție de repaus”. Dar orice mușchi are un anumit grad de tonus. Calificativul de „tonic” poate fi aplicat atunci cînd comportamentul mușchiului scoate în relief cu precădere tonusul, în opoziție cu mișcarea. Totuși, toți mușchii se contractă, adică se mișcă. Dar mișcarea poate fi înceată, contracția avînd aspectul unei accentuări a stării de tonus. Alături de rezistența la extindere și de încetineala de contracție, tonicitatea ar mai include și o anumită rigiditate (rezistență la presiune) (S l a v u ț k a i a, 1962). După ce experiențele din deceniul 3 au pus în evidență marea deosebire

în ceea ce privește reactivitatea la acetilcolină a mușchilor rapizi de aceea a celor înceți, reactivitatea la mediator a devenit unul din criteriile de bază pentru a stabili „gradul de tonicitate” al unui mușchi. La aceasta s-au adăugat criterii de excitabilitate electrică : cronaxie mai mare, excitabilitate galvanică mai mare, frecvență de tetanizare mai mică la mușchii tonici ; apoi criterii biomecanice : viteza contracției, sumația tetanică etc. După alte două decenii, criteriile cele mai utilizate pentru diferențierea tipurilor au fost cele bioelectrice : existența sau inexistența „spike”-ului propagat, valoarea potențialului de membrană și a potențialului de joncțiune etc. Noțiunea de „mușchi tonic” a devenit astfel din ce în ce mai complexă, dar și din ce în ce mai vagă, deoarece corelația dintre numeroasele criterii nu s-a dovedit a fi generală, ceea ce a dus la numeroase rezultate contradictorii. Cu toate acestea, noțiunea de „tonicitate” n-a fost părăsită și pînă astăzi aproape toate lucrările referitoare la tipurile musculare fac uz de ea.

Tipul mușchilor rapizi a fost denumit de S o m m e r k a m p „netonic”, fiind caracterizat astfel printr-o însușire negativă, și anume lipsa de tonicitate. Cum cel puțin unele din componentele acestei însușiri complexe sînt totdeauna prezente (într-un grad mai mic sau mai mare), denumirea nu sugerează realitatea. Alții au folosit termenul de „tetanic”, deoarece la mușchii rapizi tetanosul este un fenomen bine definit, pe cînd la cei lenți el este adesea greu de delimitat față de contractură. În sfîrșit, mulți autori întrebuintează termenul de „fazic”, vrînd să exprime faptul că, la acești mușchi, contracția reprezintă o „fază”, un fenomen trecător și bine delimitat în timp, spre deosebire de tonusul mai mult sau mai puțin permanent. Avînd în vedere aceste diversități și dificultăți de nomenclatură și faptul că noțiunile exprimate prin termenii citați nu se suprapun totdeauna exact, mulți autori mai noi, referindu-se în special la musculatura homeotermelor, preferă să se rezume la clasificarea mai simplă dar mai sigură în mușchi roșii și mușchi albi.

Cu toată incertitudinea terminologică, existența reală a două categorii de mușchi striati la vertebrate, diferiți ca proprietăți fiziologice și ca funcție îndeplinită în organism, nu mai poate fi pusă la îndoială⁵. Pentru simplitate, în prezenta lucrare cele două tipuri vor fi denumite „tonic” și „tetanic”.

Numeroși cercetători au constatat existența unor fibre musculare cu însușiri mixte, ce nu se încadrează nici în schema de proprietăți a fibrei tonice, nici în aceea a fibrei tetanice. Astfel de „tipuri intermediare” au fost descrise la teleosteenii (B a r e t s, 1961), fără să fie, pînă astăzi, caracterizate fiziologic. La batracieni, pe baza studiilor histologice și fiziologice, ele au fost caracterizate drept fibre „de tranziție” (N a s l e d o v și F e d o r o v, 1965). La vertebratele superioare, tipul intermediar este considerat de unii drept o formulă sintetică, ce ar îmbina avantajele biologice ale tipurilor extreme (K o l o s s, 1963). În general, problema tipului intermediar nu este încă rezolvată, nici din punctul de vedere al semnificației funcționale a

⁵ În același an cu lucrarea lui S o m m e r k a m p a apărut un articol al lui B o z l e r (după W a c h h o l d e r și L e d e b u r, 1930), în care se stabileau tipurile funcționale ale mușchilor la nevertebrate („de susținere” și „de mișcare”).

acestui, nici din acela al situației sale evolutive. Este de presupus că așa-zisul „tip intermediar” este în realitate foarte eterogen și că nu este deci pasibil de o interpretare unitară.

Bineînțeles, problema fibrelor de tip intermediar nu trebuie confundată cu aceea a mușchilor (la nivel de organ) care nu se încadrează în nici unul din tipurile extreme. Mușchii micști, adică formați din fibre de ambele tipuri, constituie de fapt, la vertebrate, cazul cel mai frecvent. Se pare că numai la pești, și nu la toate speciile, se poate vorbi de zone întinse ale musculaturii formate dintr-un singur fel de fibre. Dar și aici au fost descriși mușchi micști (Șa marina, 1943; Litver, 1948). De la batracieni în sus, se pare că nu există decât foarte puțini mușchi pur tonici, dar și cei pur tetanici sînt rari.

Noțiunea de tip funcțional a apărut cu referire la mușchiul ca întreg. Acesta era nivelul experimental accesibil pe vremea lui R i e s s e r și a lui S o m m e r k a m p. Mai târziu, noțiunea a fost extinsă în ambele sensuri. Histologii au pus în evidență deosebiri de inervație și de structură a sinapselor, precum și deosebiri morfologice la nivelul axonilor. Azi, noțiunile de „tonic” și „tetanic” se aplică unităților motoare neuromusculare în ansamblu și chiar aparatelor aferente corespunzătoare (J u k o v, 1967). Pe de altă parte, introducerea tehnicilor de lucru pe fibre musculare izolate a permis punerea în evidență a deosebirilor funcționale la nivelul fibrei. După publicarea lucrării lui K u f f l e r și V a u g h a n W i l l i a m s (1953), care constituie punctul de plecare al cercetărilor moderne de acest gen, un număr foarte mare de lucrări abordează problema la nivelul fibrei izolate.

În mod firesc se pune următoarea problemă : pînă unde putem căuta, în adîncimea fibrei musculare, deosebiri de tip funcțional? Se cunosc azi destul de bine cîteva mecanisme fundamentale, strîns interdependente și convergînd toate spre realizarea contracției : depolarizări de membrane și fenomene de transport ionic, activări ale unor enzime cheie ale proceselor metabolice ce duc la sinteza de ATP, fenomene de alunecare a filamentelor, mecanisme de pompe de ioni. Nu știm care din aceste procese are un caracter într-adevăr general și care este mai mult sau mai puțin specific unui anumit tip de fibră musculară. În ceea ce privește mecanismul contracției tonice, interesantă și susținută de date experimentale convingătoare este ipoteza formulată de N a s l e d o v și colaboratorii (1966) : gradul mai redus de dezvoltare a mecanismelor de pompă ionică la nivelul reticulului sarcoplasmatic, în fibrele tonice, are drept consecință revenirea mai înceată a ionilor de calciu în cisternele reticulului după declanșarea contracției ; astfel, în spațiul fibrilar se menține un timp mai îndelungat o concentrație de ioni de calciu suficient de ridicată pentru a asigura „starea activă” și în felul acesta prelungirea contracției. Alte ipoteze se referă la participarea în contracția tonică a unor proteine diferite de actomiozină, poate a tropomiozinei sau chiar a unor proteine sarcoplasmice (I v a n o v, 1968 ; J u k o v, 1967 ; I v a n o v și colab., 1969 ; H o y l e, 1957 ; B. V. U ș a k o v, 1961 b). Se revine astfel, pe un plan modern, la vechea ipoteză a lui B o t t a z z i, după care tonusul și contracția sînt datorate unor substrate proteice diferite.

Implicarea sistemului nervos în noțiunea de tip funcțional al mușchiului striat nu se mai rezumă azi la extinderea noțiunii la unitatea motoare. Experiențe devenite clasice (Buller și colab., 1960; Drahotă și Gutmann, 1963) au demonstrat că gradul de tonicitate este determinat în anumită măsură, chiar la nivelul fibrei, de acțiunea sistemului nervos. Problema va fi discutată mai amănunțit într-un capitol ulterior. Aici trebuie accentuat doar faptul că dacă vechea concepție, după care „tonusul” ar fi o noțiune valabilă numai la nivelul musculaturii în ansamblu (Bremer, 1932), nu mai poate fi acceptată, nu putem susține nici extrema contrarie, punând toate deosebirile pe seama unor fenomene de la nivelul fibrei musculare.

Discutând problema tipurilor funcționale ale mușchiului, ne referim de obicei numai la mușchii somatici (scheletici), considerînd că distincția dintre cele trei categorii mari: striat-somatic, striat-cardiac și neted este atît de netă, încît nici nu poate constitui obiectul unei discuții. Dacă din punct de vedere histologic, la vertebrate, orice confuzie pare într-adevăr exclusă⁶, din punctul de vedere al proprietăților funcționale situația este mai complicată. La vertebrele inferioare, însușirile diferitelor categorii de țesut muscular sînt uneori atît de apropiate, încît pe această cale o delimitare ar fi imposibilă. Aceasta este situația de exemplu în ceea ce privește musculatura somatică și miocardul la ciclostomi. În tabelul nr. 1 sînt redată raporturile dintre valorile diferiților parametri determinați la un mușchi somatic (retractorul limbii de *Petromyzon*, respectiv sartoriusul de *Rana*) și la inimă (după Itina 1956 a, 1956 b, 1959).

Tabelul nr. 1

Raportul unor parametri ai mușchiului somatic și al celui cardiac, la *Petromyzon* și la *Rana* (după Itina)

Genul	Coefficientul curaro-atropinic	Reobaza	Cronaxia	Constanta de acomodare
<i>Petromyzon</i>	1	0,8	0,8	0,8
<i>Rana</i>	10	0,5	0,07	0,15

După cum se vede din datele tabelului nr. 1, la *Petromyzon* valorile raportului sînt foarte apropiate de unitate, pe cînd la *Rana* ele sînt net diferite de aceasta.

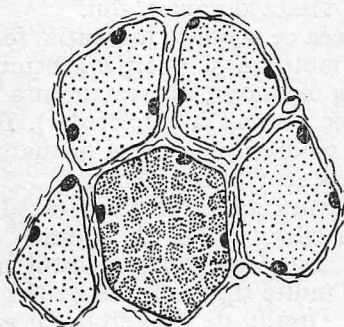
Tot aici trebuie menționate observațiile mai vechi ale lui Fessard și Sand (1937) cu privire la proprioceptorii din musculatura înotătoarelor de *Raja*. Acești cercetători au constatat că, din punct de vedere electrofiziologic, receptorii de întindere din mușchii somatici de *Raja* se apropie mai mult de enteroceptorii sinusului carotidian de la mamifere decît de proprioceptorii mușchilor locomotori de la acestea sau chiar de la batracieni.

O problemă controversată este aceea a corelației dintre tipul funcțional și cel structural al fibrei musculare. În monografia citată (1952), Krüger

⁶ La nevertebrate cercetarea microscopică nu permite totdeauna o concluzie netă cu privire la caracterul neted sau striat al unui mușchi (Andrew, 1959).

susține caracterul general al acestei corelații, pentru toată musculatura somatică a vertebratelor. Fibrele rapide (tetanice) ar avea o structură „fibrilară”, adică un număr mare de miofibrile uniforme răspândite în grosimea fibrei, pe când cele încete (tonice) ar fi caracterizate printr-o structură „în câmpuri”: miofibrilele grupate în colonete (care în secțiune transversală apar sub forma „câmpurilor lui Cohnheim”) între care se găsește o cantitate relativ mare de sarcoplasmă (fig. 1).

Fig. 1. — Dispoziția miofibrilelor în fibre cu structură „fibrilară”, respectiv „în câmpuri”.



Teoria lui K r ü g e r, bazată mai ales pe studii făcute pe mușchi de broască, a fost confirmată ulterior și de alți autori. Totuși, unii au arătat că valabilitatea corelației nu este atât de generală cum s-a crezut. Astfel, la șobolan nu s-au găsit deosebiri funcționale între mușchi cu structuri mult diferite; la diafragma de șobolan, care conține fibre de ambele tipuri, proprietățile funcționale specifice ale acestora, care dispar după denervare, reapar după reinervare, dar structurile fibrelor nu se refac (acum toate fibrele capătă o structură intermediară) (K u s c h i n s k y și colab., 1956).

Problema tipurilor funcționale ale țesuturilor musculare este de mare importanță în studiul evoluției funcționale. Cu toate corectivele aduse concepțiilor clasice (prin punerea în evidență a tipurilor intermediare, prin descoperirea determinismului nervos al unora din însușirile caracteristice ale tipurilor și prin contestarea valabilității generale a corelației funcție-structură), noțiunea de tip funcțional rămîne utilă și fertilă în fiziologia comparată. Ea constituie cel mai important reper în caracterizările comparative ale țesutului muscular striat aflat la diferite niveluri ale evoluției filo- sau ontogenetice. De aceea am considerat necesară această largă digresiune introductivă.

3. Unitate și diversitate în funcția musculară

Sub unele aspecte, țesuturile musculare și fenomenele ce se desfășoară în ele prezintă o mare diversitate. Caracterele variabile, morfologice și funcționale,

au adesea o deosebită valoare pentru studiile evolutive. Semnificația evolutivă a variației unora din parametrii musculari a fost relevată încă din deceniile 2—4 ale secolului nostru de către L a p i c q u e, R i e s s e r, R ü c k e r t și alții. Pentru alți parametri, problema semnificației evolutive a fost pusă mai recent și ea continuă să rămână deschisă sub numeroase aspecte.

Iată câteva dintre însușirile structurale, biochimice sau funcționale, care prezintă ample variații după tipul mușchiului, după grupul de animale sau după vârsta organismului.

În ceea ce privește inervația, foarte variată este structura terminațiilor nervoase motoare și poziția acestora pe sarcolemă, localizarea punctelor sensibile la mediator, microstructura sinapsei neuromusculare (de la nivelul microscopic pînă la cel molecular). De asemenea, foarte variate sînt natura chimică a mediatorului sau a mediatorilor, precum și amplitudinea depolarizării provocate la sarcolemă.

Structura aparatului contractil însuși variază în ceea ce privește numărul fibrilelor, modul de așezare al acestora în fibră și forma acestora. Diferă de asemenea aranjamentul mitocondriilor în raport cu fibrilele și există mai multe tipuri ale dispoziției relative a elementelor reticulului sarcoplasmatic. Gradul de dezvoltare al aparatului mitocondrial și al reticulului sarcoplasmatic (inclusiv sistemul transvers) variază și el în limite largi.

Extrem de variat este bagajul substanțelor de rezervă. Dacă natura acestora nu iese din schema obișnuită a rezervelor din orice celulă animală, cuprinzînd deci glicogen și lipide⁷, cantitățile rezervelor oscilează în limite foarte largi. Deosebirile sînt legate mai ales de tipul de fibră musculară, tipul alb fiind caracterizat printr-o pronunțată sărăcie în comparație cu cel roșu. Diferența cea mai pregnantă apare la pești, unde conținutul în glicogen al mușchiului alb este, la speciile cercetate, în jur de 20‰, pe cînd al celui roșu poate să treacă de 100‰. Cantitatea de lipide totale din mușchiul alb de crap este în jur de 3—4%, pe cînd în mușchiul roșu ea ajunge la 25% din greutatea proaspătă a țesutului (W i t t e n b e r g e r și D e a c i u c, 1970).

În ceea ce privește echipamentul enzimatic al fibrei musculare, deosebiri mari de la un tip la altul se observă tot sub aspect cantitativ. Aici însă deosebirile cantitative se reflectă pregnant în natura *calitativă* a metabolismului, fiindcă ceea ce diferă sînt *raporturile* dintre activitățile diferitelor grupuri de enzime. Astfel, este clasic cunoscută predominarea activității enzimelor oxidării aerobe în mușchii roșii și a enzimelor glicolizei în cei albi. Această deosebire este corelată cu aceea privitoare la numărul de mitocondrii

⁷ Se pare totuși că această uniformitate de compoziție calitativă este superficială. Între mușchiul alb și cel roșu al peștilor au fost puse în evidență pronunțate deosebiri în ceea ce privește raportul dintre fracțiunile lipidice, precum și în privința compoziției acestora în acizi grași (L a m b e r t s e n și B r a e k k a n, 1965; B l i g h și S c o t t, 1966). Cu privire la glicogen se pare că nu există studii comparative, dar, dat fiind că proprietățile acestei substanțe și situația ei în celulă variază după specie, țesut și stare fiziologică (M o n t g o m e r y, 1957; C o r d i e r G., 1959 b; M u z i k a n t, 1962; M e y e r și P u r d y, 1961), ne putem aștepta să se găsească și deosebiri legate de tipul de fibră musculară.

în cele două tipuri de fibre. O foarte interesantă sinteză a datelor referitoare la această problemă a dat-o P e t t e (1966). Comparînd „schema enzimatică” a mușchiului semimembranos (tetanic) cu aceea a mușchiului semitendinos (tonic), la iepure, P e t t e a pus în evidență faptul că relațiile cantitative între activitățile enzimatică sînt foarte constante, dacă ne referim la un anumit sistem enzimatic. Astfel, deși valorile absolute ale activității enzimelor glicolitice sînt mult diferite la cei doi mușchi comparați, raporturile dintre activitățile celor cinci enzime din acest sistem, cuprinse în graficul autorului citat, sînt practic aceleași la semitendinos ca la semimembranos; de exemplu, activitatea gliceraldehidfosfatdehidrogenazei este de 80 000 U la semimembranos și de 8 000 la semitendinos, iar a enolazei de 15 000 la primul și de 1 500 U la al doilea, astfel că raportul în cele două cazuri rămîne același. Comparînd însă două sisteme enzimatică diferite, cum sînt cel glicolitic și acela al ciclului Krebs, se obține un tablou cu totul diferit. De exemplu, raportul dintre activitatea gliceraldehidfosfatdehidrogenazei și aceea a succinatdehidrogenazei este de circa 1 000 la mușchiul tetanic și de numai 50—60 la cel tonic. Deosebirile apar și mai pregnant cînd includem în comparație mușchiul cardiac. După autorul citat mai sus, raportul gliceraldehidfosfatdehidrogenazei față de enzima de condensare este de 1 015 la adductorul mare (tetanic) al iepurelui, de 22 la oblicul inferior (tonic) al aceluiași animal și de 3,6 la miocardul de șobolan.

Proteinele contractile constituie componenta obligatorie, oarecum definitorie a oricărei fibre musculare. La mușchiul somatic al vertebratelor pare să fie relativ constantă nu numai compoziția calitativă a aparatului contractil, dar și cantitatea proteinelor ei. Din totalul materialului protidic al fibrei, circa 60% revine proteinelor de tip „miozinic”. Deși, așa cum am arătat în subcapitolul precedent, se poate presupune o oarecare variație a raportului dintre actomiozină și tropomiozină de la un tip de fibră musculară la altul (paralel cu variația gradului de tonicitate), se pare că aceasta nu a fost deocamdată pusă în evidență. Observațiile clasice ale histologilor au arătat că cea mai mare parte a suprafeței unei secțiuni transversale prin fibră este ocupată de fibrile (adică de material contractil), sarcoplasmei rămînîndu-i o arie mai mică. Totuși, nici aceste date, nici valoarea de 60% dată mai sus nu au o valabilitate absolut generală. Date histologice (L o b î n ț e v , 1957) și biochimice (W i t t e n b e r g e r și colab., 1969 b) au demonstrat că există cel puțin un mușchi somatic de vertebrat (mușchiul lateral roșu al peștilor), la care raportul dintre cantitatea de proteine miofibrilare și cea de proteine sarcoplasmice este mult mai mic.

Variabilitatea diferiților indici ai excitabilității și ai contracției este de mult cunoscută și mult studiată (pragul de excitabilitate pentru diverși stimuli, cronaxia, frecvența minimă de tetanizare, forma, amplitudinea și viteza de propagare a potențialului de acțiune, forma și durata secuzei, forma curbei tetanice, raportul dintre amplitudinea platoului tetanic și aceea a secuzei etc.). În capitolele următoare, ne vom referi adesea la date de această natură. Este însă de menționat aici faptul că în acest domeniu limitele de variație sînt foarte largi. Astfel, viteza contracției poate varia

aproximativ în raportul de 1 : 5, viteza de propagare a potențialului de acțiune în raportul de 1 : 10, durată totală a contracției 1 : 50, iar durată perioadei de latență 1 : 150 (S p e c t o r , 1956).

Urmărind cele de mai înainte, cititorul poate să rămână cu impresia că funcția musculară, chiar rezumându-ne la fibra striată somatică a vertebratelor, este extrem de eterogenă, prezentînd o variabilitate atît de mare, încît însuși conceptul de funcție unitară devine problematic. Pe lîngă aceste diversități pronunțate, există însă remarcabile constanțe în structura, compoziția chimică, metabolismul și funcționarea fibrelor musculare de orice tip.

Natura proteinelor contractile este, după cunoștințele de azi, aceeași la toate vertebratele. Chiar dacă ar exista variații în ceea ce privește raportul dintre diferitele componente ale aparatului fibrilar, nu se cunoaște existența unei proteine contractile specifice, la vreun grup de vertebrate sau la vreun tip de mușchi, diferite de ale celorlalte specii sau de ale altor tipuri musculare. A fost formulată chiar presupunerea că miozina ar fi universal prezentă în orice structură contractilă din lumea animală, ba chiar și în celulele vegetale. Această unitate a fundamentului structural al fenomenului de contracție a fost relevată de mai multe ori în literatură (P a n t i n , 1956; K o ș t o i a n ț , 1959; S a n d o w , 1967). Ea se referă la un material biochimic de mare complexitate, ceea ce exclude orice ipoteză cu privire la convergențe evolutive. Unitatea structurilor și mecanismelor aparatului proteic contractil poate fi privită ca un indice expresiv al unității fundamentale a vieții pe pămînt.

Tot atît de pregnantă este și unitatea aspectelor energetice de bază ale contracției. Dacă procesele de procurare a energiei se pot realiza pe mai multe căi, ultima fază a transferului de energie pare să fie absolut universal constantă : este procesul descoperit de E n g e l h a r d t și L i u b i m o v a , constînd în eliberarea de către miozina enzimatică a energiei din legătura macroergică a fosfatului gamma din molecula de ATP („valuta energetică universală a materiei vii”, după expresia lui E n g e l h a r d t).

Din punct de vedere mecanic, există o trăsătură absolut generală a oricărei fibre musculare : aceea de a dezvolta forța totdeauna numai în sensul scurtării. Fie că este vorba de o contracție izotonică, adică mușchiul realizează deplasarea prin tracțiune a unei părți a corpului, fie că el exercită o tracțiune statică în contracția izometrică, fie că rolul mușchiului este acela de a exercita o presiune spre interiorul organelor cavitare, mecanismul de realizare este același : tendința de scurtare a fibrei musculare.

Tocmai această mare unitate a mecanismelor fundamentale ale funcției musculare scoate pregnant în evidență diversitatea mecanismelor secundare, ajutoare, precum și a formelor particulare de manifestare a procesului contractil. Și tocmai aceasta face posibilă și necesară examinarea atentă a parametrilor variabili, pentru a-i putea decela pe aceia care au semnificație evolutivă și a putea examina pe această cale direcția și particularitățile evoluției funcționale a organului contractil.

FILOGENEZA FUNCȚIEI MUSCULARE

Cap. III. Natura funcției dominante

1. Predominarea funcțiilor specifice

În evoluția filogenetică a vertebratelor are loc o treptată specializare a țesutului muscular, nu numai pe plan structural, ci și pe cel funcțional.

Specializarea fiind o formă particulară a diferențierii⁸, trebuie să admitem că ea are o valoare evolutivă, în sens de perfecționare. O funcție mai specializată o vom considera deci superioară alteia mai puțin specializată. Această argumentare poate să pară scolastică, dar ea este corectă, dacă admitem (împreună cu marea majoritate a biologilor, începînd cu K.E. v. B a e r) că procesul de diferențiere are, în biologie, valoare și semnificație evolutivă.

Validitatea afirmației că specializarea structurilor și funcțiilor materiei vii constituie o componentă a procesului evolutiv poate fi argumentată și pe o cale mai concretă. Comparînd între ele forme vii aflate la distanță evolutivă mare, unde realitatea și sensul evoluției pot fi considerate certe pe baza altor indici, relația dintre evoluția ascendentă și specializare iese în evidență. Pot fi date cîteva exemple bine cunoscute din filogeneza animală: polivalența funcțională a epiteliului tegumentar la anelide față de cel de la insecte sau de la vertebrate; diferențierea funcțională a ficatului, de la hepatopancreasul nevertebratelor la amalgamul de celule hepatice și pancreatice de la unii pești, apoi la ficatul morfologic individualizat dar multifuncțional al altor vertebrate, pînă la acela al mamiferelor, care a pierdut una din funcțiile pînă aici esențiale (funcția lipogenetică, preluată aproape în întregime de țesutul adipos); specializarea formațiilor aparatului urogenital pentru una din aceste două funcții etc. În ontogeneza vertebratelor

⁸ Cele două noțiuni nu se confundă, căci diferențierea poate fi concepută și în legătură cu o funcție nou apărută. Ea este deci supraordonată ca sferă specializării, care constituie însă forma ei cea mai obișnuită.

se poate da exemplul celulelor nervoase, care se specializează pentru una din cele trei funcții: generare de impulsuri, producere de hormoni (celulele neurosecrete din hipotalamus, medulosuprarenala) sau susținerea și nutriția țesutului nervos (celulele gliale).

În consecință, vom considera că gradul de specializare al unei funcții (în speță al celei musculare) constituie un indice al nivelului evolutiv atins⁹.

În capitolul precedent am arătat că fibra musculară, deși profund specializată, este totuși sediul unui mare număr de procese nespecifice, comune celulelor în general; pe baza acestor procese, țesuturile musculare îndeplinesc în organism și alte funcții decât aceea specific musculară, care este contracția. În cursul filogenezei, ponderea funcțiilor nespecifice scade. Probe directe în acest sens sînt puține, deoarece importanța funcțiilor musculare nespecifice este puțin cercetată și rareori avem date cantitative. Totuși, indicațiile existente permit afirmația de mai înainte.

Una din funcțiile nespecifice ale musculaturii este termogeneza. La mamifere, țesutul cu termogeneza cea mai intensă este cel hepatic. La poichiloterme, necesitățile locomoției rapide impun uneori o parțială termoreglare. În aceste cazuri însă termogeneza este musculară, cum se întîmplă la unele insecte, a căror temperatură corporală se ridică, la inițierea zborului, pînă la 30 — 35°C. La pești „cu sînge cald”, cum este de exemplu tonul, mecanismul este discutat. După o părere răspîdită, originea căldurii ar fi aici musculară; după cercetări mai noi însă, se pare că aceasta s-ar datora unei dispoziții speciale a vaselor de sînge din țesutul muscular, și anume din dreptul mușchiului roșu lateral (Carey și Teal, 1966). Experiențele din care s-a tras această din urmă concluzie nu sînt însă total concludente; în special, ele nu exclud posibilitatea ca mușchiul roșu să furnizeze căldură singelui, aceasta provenind de-a dreptul din reacții metabolice, nu din contracție. Așadar, în cursul filogenezei animale, mușchiul a ajuns capabil, datorită dezvoltării homeostaziei generale a organismului, să contribuie cu energia termică rezultată în procesele sale metabolice, la modificarea temperaturii corpului; această capacitate, pe care organismul unor nevertebrate superioare și poate al unor vertebrate inferioare o folosește, și-a pierdut din importanță la vertebratele superioare, funcția respectivă trecînd asupra altor sisteme.

Tendința spre o orientare din ce în ce mai exclusivă a fibrei musculare spre funcția contractilă se vede mai clar din pierderea, în cursul filogenezei, a posibilităților de respecializare. Este un fapt bine cunoscut că numai celulele cu o specializare încă nu prea accentuată sînt pasibile de o schimbare a orientării lor funcționale. În ceea ce privește musculatura somatică, se pare că la vertebrate se cunosc numai două cazuri de specializare pentru alte funcții

⁹ Se pare că mult discutata problemă a caracterului regresiv al ultraspecializărilor nu prezintă importanță din punctul de vedere al funcției musculare, în legătură cu care nu se cunosc situații de această natură.

decît cea de contracție : pentru generarea de biopotențiale sau pentru producerea unor metaboliți necesari altor celule. După cunoștințele de azi, ambele cazuri le întîlnim în exclusivitate la grupele inferioare de vertebrate.

Primul caz este de mult cunoscut. Este vorba de organele electrice ale peștilor, care se întîlnesc atît la selacieni, cît și la teleosteeni. Aceste organe provin dintr-un țesut muscular, care și-a pierdut funcția specifică, de contractilitate, exagerîndu-și în schimb una nespecifică, aceea a producerii de energie electrică. Este interesant că organele electrice ale peștilor provin numai din masa musculaturii albe (S z a b o , 1957), adică dintr-un mușchi rapid, tetanic, care și în mod normal este sediul unor variații de potențial mai mari decît cele care apar în mușchii lenți. Trebuie accentuat însă faptul că, transformîndu-se în organ electric, mușchiul își amplifică enorm această capacitate : de la ordinul unor tensiuni de 0,1 V se ajunge la ordinul de mărime de 100 V. O asemenea exacerbare cantitativă constituie de fapt o schimbare a calității organului.

Celălalt caz a fost semnalat mai recent și studiat numai în ultimii 10 — 12 ani, în cîteva laboratoare din lume. Deoarece nu există încă o expunere sintetică a datelor cunoscute, ele vor fi prezentate mai pe larg în cele ce urmează. Este vorba de mușchiul lateral roșu al peștilor.

Descris de histologi încă din veacul trecut, mușchiul lateral roșu (zis „al liniei laterale”, pe baza unei contiguități morfologice fără implicații funcționale) n-a constituit obiectul unor cercetări fiziologice sau biochimice decît în a doua jumătate a secolului nostru. Pe baza datelor asupra structurii și pe baza culorii sale intens roșii, mușchiul acesta a fost clasat în grupul celor tonici, considerîndu-se evident faptul că el îndeplinește un rol asemănător cu al mușchilor tonici de la vertebratele terestre; ar fi deci un fel de complement al mușchiului lateral alb, tetanic și rapid, complement menit să atenueze viteza mișcării sau să mărească durata curburii corpului sau, lucrînd independent, să realizeze mișcările încete și de mică amplitudine pe care se bazează locomoția cu viteză mică a peștilor. Această concepție a fost susținută decenii de-a rîndul, fără să fie dovedită. Ea este afirmată categoric și în lucrări relativ recente (B o d d e k e și colab., 1959; B a r e t s , 1961; B o n e , 1966). Argumentele histologice pe care se bazează sînt de natură analogică : se știe că mușchii roșii de la vertebratele superioare sînt mai încetei și mai tonici decît cei albi (deși nu întotdeauna), deci este de presupus că acest mușchi puternic colorat face parte din aceeași categorie; mușchii tonici se caracterizează în general printr-o cantitate mai mare de sarcoplasmă decît cei tetanici, iar lateralul roșu al peștilor are o cantitate de sarcoplasmă neobișnuit de mare (fig. 2). În ultimii ani s-au adăugat la acestea și argumente electrofiziologice : au fost înregistrate biopotențiale din mușchiul roșu și din cel alb, în timpul înotului (B o n e , 1966; R a y n e r și K e e n a n , 1967). Aceste electromiograme arată că mușchiul alb generează potențiale de acțiune numai în timpul mișcărilor rapide, pe cînd din cel roșu acestea pot fi înregistrate și în cursul mișcărilor lente. Stimularea electrică a musculaturii provoacă apariția de potențiale de acțiune ce se pot înregistra din ambii mușchi (W i t t e n b e r g e r și colab., 1969 b) . Totuși,

datele acestea nu constituie încă dovezi pentru rolul locomotor al lateralului roșu. Înregistrările au fost făcute cu electrozi concentrici, de dimensiuni destul de mari, încît potențialele recoltate trebuie interpretate ca fiind extracelulare, uneori poate chiar de origine nervoasă, nu musculară (B o n e , 1966).

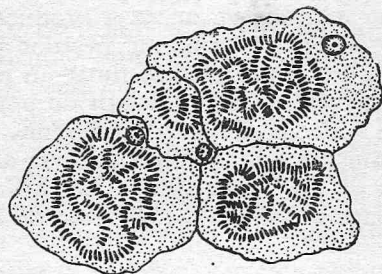


Fig. 2. — Dispoziția miofibrilelor în fibrele mușchiului lateral roșu.

Nici zona de unde provin potențialele recoltate nu este clară, deoarece distanța pînă la fibrele albe fiind mică, electrozii au putut culege în regiunea mușchiului roșu impulsuri generate în fibrele mușchiului alb. În sfîrșit, trebuie adăugat faptul că musculatura laterală a peștilor conține și fibre intermediare, iar uneori se observă chiar un amestec de fibre albe și roșii (chiar și la specii la care cei doi mușchi sînt, macroscopic, net diferențiați) (B a r e t s , 1961; B o n e , 1966), ceea ce face ca concluziile trase să fie valabile cel mult cu privire la mușchiul în ansamblu, fără să avem dreptul de a ne referi la nivelul fibrelor.

Pe baza celor de mai sus, putem considera că funcția contractilă a mușchiului lateral roșu al peștilor nu este azi dovedită. Ea nu poate fi însă nici negată. Probabil acest țesut cu fibre foarte bogate în sarcoplasmă, dar conținînd totuși proteine fibrilare (circa 50% din totalul materialului proteic al fibrei) (W i t t e n b e r g e r și colab., 1969 b), cu triade ale reticulului sarcoplasmatic așezate în dreptul membranelor Z, ca și în mușchiul alb (K i l a r s k i , 1966)¹⁰, are o activitate contractilă, participînd într-un fel la activitatea mecanică de locomoție. În același timp însă, el este sediul unei activități metabolice, a cărei natură și intensitate nu sînt în corelație cu această activitate contractilă redusă. Aceste fenomene metabolice reprezintă funcția nespecifică pentru care s-a „respecializat” mușchiul lateral roșu.

Ipoteza „funcției metabolice” a acestui mușchi a fost formulată de biochimistul norvegian B r a e k k a n . Studiind cantitățile de vitamine din grupul B în mușchii și în ficatul peștilor, acesta a constatat evidente

¹⁰ După același autor, reticulul sarcoplasmatic longitudinal este însă mult mai slab dezvoltat decît în mușchiul alb.

deosebiri între mușchiul alb și cel roșu și, pe de altă parte, asemănări de compoziție între acesta din urmă și țesutul hepatic. Astfel, acidul pantonic, vitamina B₁₂, riboflavina și tiamina se găsesc în cantități mult mai mari în lateralul roșu decât în cel alb, concentrația lor în cel dintâi fiind uneori practic identică cu aceea din ficat. Prima notă asupra acestor rezultate, publicată în 1956 (B r a e k k a n , 1956), ajunge la următoarea concluzie : ... „mușchiul roșu este capabil să desfășoare procese sintetice ca acelea ce au loc în ficat” și mai departe : „este probabil că rolul principal al mușchiului roșu nu este lucrul muscular”. În afară de argumentele biochimice, B r a e k k a n aduce și unul de natură ecologică : mușchiul lateral roșu este cu atât mai dezvoltat, cu cât specia respectivă este mai vie, cu mișcări de înot mai iuți (dacă am admite concepția clasică cu privire la rolul mușchiului roșu ca responsabil cu mișcările lente, acesta ar trebui să fie mai dezvoltat la peștii cu înotul încet).

În același an cu lucrarea lui B r a e k k a n au fost publicate rezultatele unui grup de cercetători japonezi conduși de M o r i , care au ajuns la concluzii identice, tot pe baza unor studii vitaminologice (M o r i și colab., 1956). Date cu privire la particularitățile de compoziție ale lateralului roșu există de multă vreme ; chiar și asemănarea cu ficatul a fost observată și înaintea autorilor citați mai sus (S u z u k i , 1954). O listă de date și indicații bibliografice a fost publicată recent (W i t t e n b e r g e r , 1971 a).

Într-o lucrare de sinteză publicată în 1959, B r a e k k a n aduce și argumente de altă natură în sprijinul ipotezei sale (B r a e k k a n , 1959 a). Circulația este mult mai slab dezvoltată la pești decât la vertebratele superioare (cantitatea de sânge este mai mică, viteza de circulație mai mică, vascularizația țesuturilor mai redusă) ; aceasta se referă mai ales la ficat, transformat la multe specii într-un depozit de grăsime, în care cantitatea de proteină nu atinge nici 3%. În aceste condiții, nu pare posibil ca ficatul să poată furniza musculaturii metaboliții generatori de energie, cu o viteză suficientă pentru a acoperi marile cheltuieli implicate de înotul rapid. „Această cerere de energie a făcut ca organismul să-și dezvolte mijloace de a veni în întâmpinarea acestei nevoi, și, după părerea autorului, mușchiul roșu este răspunsul naturii” (B r a e k k a n , 1959 a). Această funcție ar fi îndeplinită datorită existenței unei bogate rețele de vase limfatice, care permite un transport local de metaboliți de la mușchiul roșu la cel alb.

Studii întreprinse începând din 1960 în Laboratorul de fiziologie animală al Centrului de cercetări biologice din Cluj au permis o dezvoltare a ipotezei formulate de B r a e k k a n și de cercetătorii japonezi și o fundamentare a ei cu argumente noi.

O piesă musculară izolată din organismul crapului, prin decupare din musculatura laterală, realizează la excitare electrică un lucru mecanic mult mai mare dacă conține și mușchi roșu decât este decupată exclusiv din masa albă ; dacă piesa cuprinde numai țesut roșu, nu se poate obține o ergogramă (W i t t e n b e r g e r și V î t c ă , 1966) (fig. 3). La stavrid, nici mușchiul alb nici cel roșu, luați separat, n-au dat un lucru mecanic

măsurabil, pe cînd piese de aceleași dimensiuni decupate și excitate împreună au dat în jur de 60 gmm (Wittenberger, 1968 b). Totuși, lateralul roșu este electric excitabil, dînd secuze de amplitudine foarte mică și

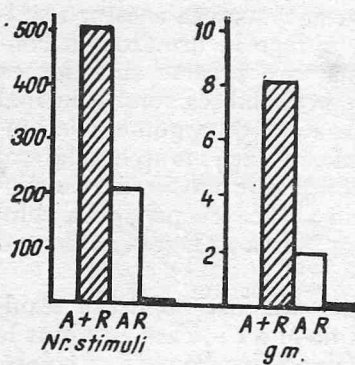


Fig. 3. — Capacitatea de efort a unor piese de mușchi alb și roșu ($A + R$), alb (A) sau roșu (R), izolate din musculatura laterală a crapului; în stînga numărul de stimuli aplicați pînă la epuizare; în dreapta lucrul mecanic realizat (gm)

oboseala survine însă mult mai repede: excitat electric, un stavrid cu mușchiul roșu extirpat este complet epuizat după efectuarea unui lucru mecanic de circa 500 gmm, pe cînd unul intact răspunde încă normal după efectuarea unui lucru de 1 800 gmm (fig. 4). Așadar, lateralul roșu este necesar nu pentru realizarea mișcărilor locomotorii ca atare, ci pentru asigurarea unei anumite capacități de efort.

Se poate trage deci concluzia că mușchiul lateral roșu al peștilor are un rol în locomoție, dar acesta nu este propriu-zis mecanic. Alte experiențe au adus o oarecare lămurire a naturii acestei funcții.

Un efort moderat, provocat prin excitare electrică, duce la crap la scăderea cantității de glicogen din mușchiul alb *in situ*, la creșterea cantității de acid piruvic din acesta, fără modificarea semnificativă a cantității de acid lactic; în același timp, în mușchiul roșu (excitat împreună cu cel alb) nu se observă modificări semnificative ale concentrației de glicogen și de piruvat, însă crește cantitatea de lactat și consumul de oxigen (Wittenberger și Diaciuc, 1965). Așadar, în mușchiul alb, care realizează efortul mecanic, are loc o intensă glicoliză, ducînd la formarea de piruvat; cu toate că metabolismul oxidativ al acestui țesut este slab (bagajul de enzime respiratorii fiind redus (B r a e k k a n, 1959 a)), raportul lactat/piruvat nu crește, uneori chiar scade. O evacuare rapidă a lactatului pe calea circulației sanguine este greu de imaginat, dată fiind vascularizația extrem de slabă lateralului alb. Creșterea paralelă a lactatului și intensificarea consumului de

de durată mare (0,4 — 1,0 s) (Pora și Wittenberger, 1960 c; Wittenberger și Oros, 1961). O contracție atît de înceată este greu de presupus că ar putea juca un rol în locomoție, mai ales la un pește de vioiciunea stavridului, la care nici cele mai lente mișcări de curbare a corpului nu se măsoară în timpi de ordinul secundelor. Amplitudinea acestor contracții este de asemenea extrem de mică: în comparație cu secuză mușchiului alb, cea a lateralului roșu este mai mică de circa 6 ori la crap și de 10 ori la stavrid. Întrucît dispoziția anatomică a musculaturii laterale la stavrid permite extirparea lateralului roșu fără lezarea celui alb, am putut verifica direct capacitatea de locomoție a peștelui, care nu mai are mușchi roșu lateral (Wittenberger, 1968 b). Un astfel de pește poate înota și mișcărilor sale au aceeași amplitudine ca ale unui individ normal;

oxigen în mușchiul roșu sugerează un transfer al catabolitului final al glicolizei din lateralul alb în acest țesut cu un echipament oxidativ bine dezvoltat. Lateralul roșu ar fi deci „locul de ardere” al cataboliților metabolismului anaerob al mușchiului alb, îndeplinind funcția pe care o are, la vertebratele superioare, ficatul.

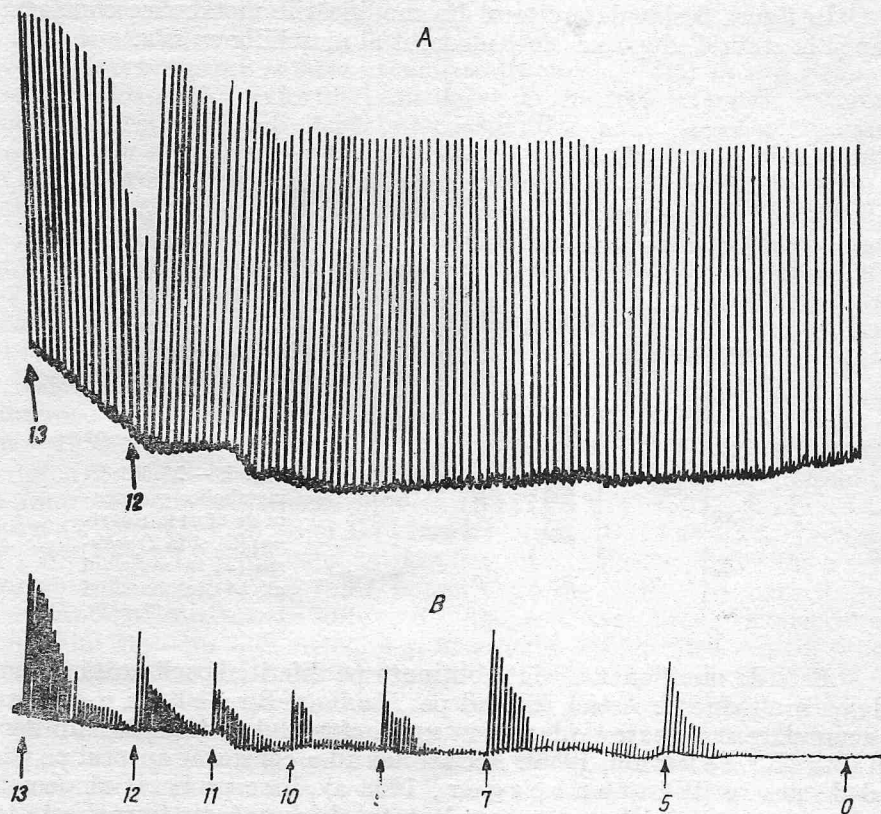


Fig. 4. — Capacitatea de efort a musculaturii laterale a stavridului, *in situ*.
A, animal intact; B, animal cu mușchiul roșu extirpat; numerele indică distanța în cm între bobinele inductorului.

Rezultate asemănătoare au fost obținute și la *Trachurus*: efortul provocat prin excitări electrice *in situ* duce la scăderea cantității de glicogen din mușchiul alb și la creșterea consumului de oxigen din cel roșu. La acest pește, consumul de oxigen crește și în ficat. Se pare deci că ambele țesuturi iau parte la oxidarea lactatului produs de metabolismul de efort al lateralului alb. Aceeași concluzie rezultă din faptul că în ficatul de stavrid, după extirparea mușchiului lateral roșu, se acumulează o mare cantitate de lactat,

concentrația acestuia crescînd față de peștele martor cu circa 70% în cîteva minute. Dacă admitem că țesutul hepatic și mușchiul lateral roșu sînt cele două sedii ale oxidării lactatului format în organism, rezultatul acesta este ușor de înțeles: după extirparea mușchiului roșu, ficatul a rămas singurul organ care poate prelua catabolitul pentru oxidare (Wittenberger, 1968 b).

În figura 5 sînt date cîteva din modificările metabolice constatate la crap și la stavrid, după un efort moderat al mușchilor *in situ*.

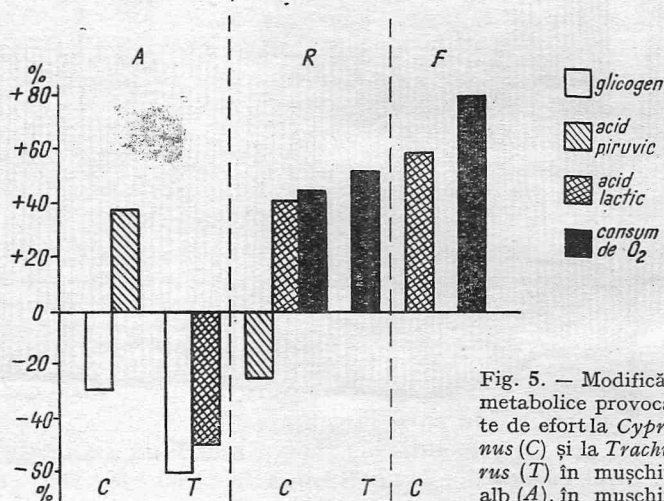


Fig. 5. — Modificări metabolice provocate de efort la *Cyprinus* (C) și la *Trachurus* (T) în mușchiul alb (A), în mușchiul roșu (R) și în ficat (F).

Este de menționat că date obținute pe diferite specii arată un tablou adesea mult diferit. Astfel, lucrînd pe *Thunnus*, Braekkan a constatat o acumulare mai mare de lactat în urma efortului în lateralul alb decît în cel roșu (Braekkan, 1956). Același lucru l-a constatat autorul pe păstrăvul de munte (Wittenberger, 1968 a). Este probabil că deosebirile se datoresc vitezei diferite cu care lactatul difuzează din fibre și este transportat la locul de oxidare, la o specie și la alta. De asemenea, gradul de efort (în general foarte greu de dozat exact) poate avea o importanță mare. Într-adevăr, metabolismul oxidativ al mușchiului roșu pare să fie oarecum „fragil”, în sensul că, atunci cînd solicitarea depășește o anumită limită, randamentul scade. Această limită critică variază cu specia: la stavrid și la păstrăv, hipoxia provocată prin șederea într-o cantitate limitată de apă duce la acumularea de lactat în mușchiul alb într-o măsură mult mai accentuată decît în cel roșu; în același timp, la stavrid, consumul de oxigen al mușchiului roșu scade mult (Wittenberger, 1968 a, 1968 b); la crap, în schimb, o asemenea stare se atinge numai printr-un efort dus pînă la epuizare (Wittenberger și Diaciuc, 1965).

Am arătat că Braekkan a presupus un transfer de material energetic din mușchiul roșu în cel alb (Braekkan, 1956, 1959 a), fără să aducă însă dovezi experimentale în acest sens. Asemenea argumente au fost furnizate mai târziu de unele lucrări ale autorului. Excitînd electric o piesă izolată din musculatura laterală a crapului, conținînd ambele tipuri de țesut, cantitatea de glicogen din mușchiul roșu scade. În același timp, cantitatea din mușchiul alb crește (Wittenberger și Vîtcă, 1966). Aici trebuie avut în vedere faptul că țesuturile musculare de pește sînt capabile de un efort foarte mic *in vitro*, în comparație cu cel realizat *in situ*. Probabil la această valoare mică a efortului cantitatea de material energetic furnizată de mușchiul roșu celui alb depășește consumul și astfel apare acumularea, pe care *in situ* n-am reușit s-o observăm. Acumularea glicogenului în lateralul alb n-am observat-o nici în experiențele pe mușchi izolat de stavrid, dar și în acest caz scăderea apare numai la mușchiul roșu (Wittenberger, 1968 b). În urma extirpării mușchiului roșu la stavrid, glicogenul mușchiului alb scade, în timp ce concentrația glicogenului din mușchiul roșu izolat și menținut în ser fiziologic crește (Wittenberger, 1968 b). Aceste observații pot fi considerate argumente în sensul ipotezei discutate: mușchiul roșu este principala sursă furnizoare de material energetic.

Constatările făcute pun problema naturii rezervelor energetice ale mușchiului roșu. Lateralul roșu este în general foarte bogat în grăsimi (Braekkan, 1959 a; Wittenberger și colab., 1969 b); în efort îndelungat, cantitatea acestora scade mult (Bone, 1966). Mitocondriile mușchiului roșu fiind capabile să oxideze lipidele (Bilinski, 1963; Bilinski, și Jonas, 1964; Jonas și Bilinski, 1964; Bilinski și Jonas, 1966; Bilinski, 1969) este de presupus că acestea constituie aici o sursă importantă de energie. Mai mult, putem să presupunem că ele constituie și materialul de plecare pentru sinteza de glucide. O asemenea gluconeogeneză în mușchiul roșu nu este dovedită și în general posibilitatea acestui proces în țesutul muscular striat este discutată în literatură, fiind contestată de unii (Krebs, 1964) și susținută de alții (Hiatt și colab., 1958). A fost formulată și părerea că gluconeogeneza musculară este o cale metabolică vestigială, care poate fi activată în anumite cazuri (Mahlér, 1965). După un calcul foarte aproximativ, circa 80% din substanțele energetice consumate sau acumulate sub formă de glicogen de lateralul alb provin din material neglucidic și lipidele lateralului roșu trebuie bănuite în primul rînd (Wittenberger și Vîtcă, 1966).

Unele experiențe sugerează și un transfer al altor substanțe. Astfel, excitarea electrică *in situ* duce, la stavrid, la scăderea cantității de fosfor din mușchiul roșu și la creșterea acestuia în mușchiul alb (Wittenberger și Oros, 1961).

Datele prezentate mai sus sprijină ipoteza formulată de Braekkan și dezvoltată de autor (Wittenberger, 1967 a; Wittenberger și Vîtcă, 1966; Wittenberger, 1968 b) cu privire la funcția mușchiului lateral roșu al peștilor: aceea de a deservi din punct de vedere metabolic lateralul alb, organul efortului mecanic. Mușchiul roșu trebuie

să-l considerăm drept un „servo-organ”, un fel de „bucătărie metabolică” așezată la fața locului, în imediata vecinătate a țesutului deservit. Poziția sa face astfel posibil un transport rapid de substanțe, fără a face apel la circulația generală a corpului.

Căile acestui transfer de substanțe nu sînt pe deplin lămurite. B r a e k a n a presupus că este vorba de bogata rețea de vase limfatice. Oarecare precizări au fost aduse de experiențele autorului acestei cărți (W i t t e n b e r g e r, 1967 b). Injectarea, într-unul din cei doi mușchi laterali ai crapului, a uneia din următoarele trei substanțe: negru de fum în suspensie (tuș; diametrul granulelor în jur de $10^{-4} - 10^{-5}$ cm), serumalbumină iodată (cu ^{131}I ; diametrul macromoleculelor de ordinul 10^{-6} cm) și iodură de sodiu (cu ^{131}I ; ioni avînd dimensiuni de cel mult 10^{-7} cm) a permis eliminarea succesivă a diferitelor variante teoretic posibile ale transferului de substanțe. Astfel, substanțele injectate, chiar și cea cu molecula mică, se distribuie într-o măsură foarte redusă la organele interne și la musculatura heterolaterală, ceea ce exclude ipoteza unui transport masiv prin circulația sanguină generală. Pe de altă parte, răspîndirea substanțelor injectate în jurul locului de administrare indică existența a două căi de naturi diferite. Una din aceste căi ar fi constituită din canale, cu un diametru suficient pentru a permite trecerea unor particule de aproximativ $0,5 \mu\text{m}$ (granulele de negru de fum); această cale are însă un singur sens, și anume de la mușchiul roșu spre cel alb. Ea pare să fie o cale de transport activ, care funcționează normal numai la țesuturile *in situ* (fig. 6). Cealaltă cale nu permite decît trecerea

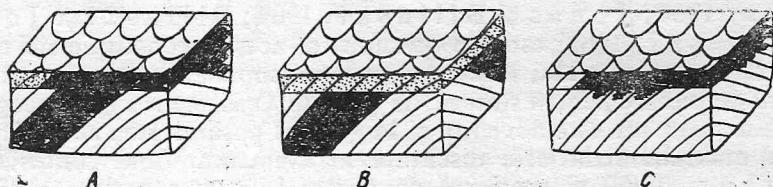


Fig. 6. — Distribuția tușului injectat în musculatura laterală la crap. A, injectare în mușchiul roșu, *in situ*; B, injectare în mușchiul alb, *in situ*; C, injectare în mușchul roșu pe o piesă de țesut izolată.

unor particule mai mici; ea funcționează în ambele sensuri și independent de faptul dacă țesutul se găsește în organism sau este izolat; viteza de trecere este însă de circa 4 ori mai mare pentru ionii mici de I (din NaI) decît pentru macromoleculele de albumină.

În ceea ce privește natura acestor căi, se pot emite numai ipoteze. Prima cale, cea constituită din canale cu lumenul mare, ar putea fi identică cu rețeaua de capilare limfatice. A doua include probabil lacune intercelulare, dar și fenomene de trecere prin membrane. Într-adevăr, deosebirea pronunțată în ceea ce privește viteza de transport a substanței ionizate și a celei macromoleculare nu s-ar putea explica admițînd numai un transport extracelular. Transportul prin prima cale este foarte rapid. Experiențele cu tuș

arată că acesta, injectat în mușchiul roșu, invadează în câteva secunde în întregime miomerele corespunzătoare ale mușchiului alb. Prin calea a doua, viteza de transport este de 10 — 20 de ori mai mică pentru NaI și de 30 — 80 de ori pentru albumină.

Aceste date arată că există posibilitatea de a trece foarte repede din mușchiul roșu în cel alb o cantitate mare de material, chiar cu particule de dimensiuni relativ mari. Cum rezervele mușchiului roșu sînt intracelulare, trebuie să presupunem fie un transport de macromolecule (de exemplu de glicogen), care ar traversa ca atare sarcolema, fie existența în fibrele lateralului roșu a unui echipament enzimatic adecvat, care să elibereze repede și masiv moleculele mici, care trec cu ușurință prin membrane. Deși ipoteza a doua pare mai plauzibilă, experiențele cu serumalbumina nu ne permit nici respingerea celei dintîi. În ceea ce privește circulația în sens invers, dinspre mușchiul alb spre cel roșu, aceasta pare să fie adaptată la viteze mai mici și numai la transportul unor particule nu prea mari. Dacă tabloul general al funcției lateralului roșu, schițat în paginile precedente, este corect, pe această cale trebuie să treacă moleculele de acid lactic, trecere care se face treptat, putîndu-se prelungi un timp după încetarea efortului. Este de menționat că în metabolismul mușchiului roșu se observă unele modificări tîrzii, mult după încetarea efortului, ceea ce pare să sprijine ipoteza rolului acestuia în procesele de restituție (P o r a și colab., 1962).

În sfîrșit, un argument de altă natură vine de asemenea în sprijinul ipotezei funcției metabolice a lateralului roșu. Cantitatea relativă (exprimată în procente față de greutatea corpului) a țesutului hepatic și a mușchiului roșu variază în sens invers, între cele două șiruri de valori fiind o corelație negativă semnificativă (W i t t e n b e r g e r și O r o s, 1961). Așadar, între cele două organe, atît de diferite ca origine, ca structură și ca funcție „obișnuită”, trebuie să presupunem în cazul peștilor o relație de compensare reciprocă.

În concluzie, următorul tablou al funcției lateralului roșu pare plauzibil: acesta este un țesut muscular striat, cu aparatul contractil și funcția corespunzătoare slab dezvoltate și cu anumite funcții metabolice exagerate față de alte țesuturi musculare. Este probabil că, în timpul unei activități locomotorii încete, el îndeplinește rolul mecanic obișnuit al unui mușchi de mișcare, poate și al unuia de postură. Atunci însă cînd nevoile locomoției rapide impun un efort brusc și puternic al lateralului alb, cel roșu își preia funcția de „deservire metabolică” a acestuia din urmă, transferîndu-i substanțe energetice și preluînd la rîndul său acidul lactic care urmează să fie oxidat. Lateralul roșu este deci un mușchi capabil încă de a-și exercita funcția specific musculară, dar specializat pentru o funcție nespecifică, pe care la vertebratele superioare o îndeplinește ficatul. Mușchiul lateral roșu este un organ „hepatoid”, așezat acolo unde uriașa masă musculară albă a peștelui impune un metabolism energetic local foarte activ. A fost formulată și o altă ipoteză, care contestă de asemenea rolul locomotor al mușchiului lateral roșu (B r o t c h i, 1968). Funcția acestui țesut ar fi asemănătoare cu aceea pe

care la animalele superioare o îndeplinesc fibrele intrafusale. Fondată pe anumite similitudini histochemice, ipoteza nu ni se pare totuși justificată.

Mușchiul roșu există și la ciclostomi și la mormolocii de broască (K o l o s s , 1957), dar cercetările existente se referă numai la pești și în special la teleosteeni. Dacă studiile ulterioare făcute și pe alte grupe vor confirma una din ipotezele expuse, se impun două concluzii din punctul de vedere al evoluției funcționale. Una este aceea a nivelului evolutiv redus al mușchiului la aceste vertebrate inferioare, nivel care mai permite re-speci-alizări. La vertebratele superioare, musculatura somatică se pare că nu mai prezintă nici o specializare pentru vreo altă funcție decât cea a contracției¹¹.

Pentru a se putea specializa în alte direcții, un țesut trebuie să posedă o multifuncționalitate potențială, ceva asemănător cu situația țesuturilor embrionare. Rezultă că țesutul muscular somatic al vertebratelor posedă, pe treptele inferioare ale evoluției generale a acestei încrengături, semnele unei inferiorități proprii pe plan funcțional. Aceasta este concluzia privitoare la nivelul de evoluție al funcției musculare ca atare.

Pe de altă parte, datele privitoare la transportul substanțelor din mușchiul roșu în cel alb denotă un grad mai redus de centralizare a funcției de circulație la pești, în comparație cu vertebratele superioare. Însăși existența unui organ „hepatoid” local în zona musculară a organismului, denotă o centralizare mai redusă a reglărilor metabolice. Această rezolvare a solicitărilor „la fața locului”, fără să se apeleze, sau numai în mică măsură, la funcțiile organismului în ansamblu, amintește autonomia funcțională a unor organe de la nevertebrate. Ea denotă un grad redus al integrării funcționale a organismului în ansamblu. Aceasta este concluzia privitoare la nivelul de evoluție funcțională, în sensul lui G h i n e ț i n s k i (1961).

2, Predominarea funcției de mișcare

După cum am mai arătat, activitatea contractilă îndeplinește în organism cel puțin trei roluri : de mișcare, de fixare și de presiune. Aceste trei funcții musculare sînt, toate, specifice. Dar evoluția nu duce spre predominarea lor globală, uniformă, față de funcțiile nespecifice, ci are loc și o modificare a importanței relative a celor trei funcții specifice.

La nevertebratele inferioare, de la celenterate pînă la moluște, este categoric dominantă funcția de presiune, exercitată de musculatura peretelui corporal asupra interiorului acestuia. Sînt organisme pe care J o r d a n le-a numit „hohlorganartige”, adică asemănătoare cu organele cavitare (J o r d a n , 1917).

La animalele superioare, funcția de presiune se păstrează la organele cavitare. La vertebrate, acestea sînt deservite în marea majoritate a cazurilor de mușchi netezi. Așa sînt : tubul digestiv, vasele de sînge, vezica biliară,

¹¹ În musculatura viscerală, un asemenea caz se menține însă chiar și la mamifere : este țesutul excito-conductor din mușchiul cardiac (S c h i e b l e r și D o e r r , 1963).

vezica urinară, uterul. Tot funcție de presiune este aceea exercitată de miocard. Există totuși și mușchi striati tipici, a căror menire este asigurarea unei presiuni într-un organ cavitat sau într-o regiune cavitată a corpului. Așa este mușchiul vezicii înotătoare la pești. O dată cu apariția respirației aeriene, apare necesitatea ventilației pulmonare și în legătură cu aceasta apare din nou funcția de presiune a unei părți din musculatura peretelui corpului : este vorba de peretele abdominal al vertebratelor superioare. Aici trebuie amintită și diafragma, mușchi tipic de presiune, apărut numai spre vârful scării filogenetice.

Net dominantă la musculatura animalelor superioare este funcția de mișcare, exercitată prin tracțiune. Musculatura care o îndeplinește constituie cea mai mare parte a masei musculare a corpului. Ea este mult mai variată și mișcărilor executate de ea mult mai complicate decât cele ale mușchilor de presiune.

Se pare că această predominare a mișcării prin tracțiune față de presiune este netă și la pești (ca și la artropode, de altfel) și că, în cadrul încrengăturii vertebratelor, nu se mai poate vorbi de o evoluție în acest sens. Dar funcția de mișcare prin tracțiune trebuie considerată în ansamblu ca fiind superioară (mai evoluată) față de aceea prin presiune. Mecanismul tracțiunii unor suporturi solide, părțile scheletului, permite un grad de finețe, de precizie și de coordonare pe care nu le atinge mecanismul variațiilor de presiune.

Filogeneza funcțiilor specific musculare merge așadar spre predominarea aceleia de ordin superior. Această evoluție pare să se fi încheiat înainte de a se fi atins nivelul vertebratelor.

În ceea ce privește cea de-a treia funcție, trebuie făcută o precizare. Organismele animale sînt, în imensa lor majoritate, foarte mobile. H. E. Huxley spune : „Existența vieții animale depinde de posibilitatea unor mișcări cu finalitate („purposeful”)”. Asemenea mișcări au devenit posibile prin dezvoltarea unor structuri foarte specializate, care pot transforma în lucru mecanic energia chimică înmagazinată. Caracterul vieții animale care există depinde foarte mult de viteza și de eficacitatea cu care are loc acest proces” (Huxley, 1960).

Am redat aceste fraze, deoarece exprimă concis și sugestiv faptul că mișcarea activă ține de esența vieții animale. Funcția de fixare a mușchiului este într-un fel opusă acestei motilități : ea este o funcție de „nemișcare”. Ea nu poate fi deci niciodată dominantă pentru musculatura unui organism, luată în ansamblu, ci rămîne totdeauna cu un rol subordonat față de mișcarea prin tracțiune. Acest rol, foarte important, indispensabil chiar, este acela al unui „servomotor”, care creează condițiile pentru buna funcționare a „motorului principal”, care este musculatura cu rol dinamic.

Funcția de fixare se manifestă în diferite compartimente ale motilității. Ea este aceea care realizează reflexele de postură, asigurînd menținerea poziției corpului (care la marea majoritate a animalelor superioare se găsește în echilibru labil din punct de vedere static). Importanța reflexelor de postură este mai mică la organismele acvatice decât la cele terestre. La cele dintîi, unde acțiunea gravitației este în bună măsură contrabalansată de

presiunea unui mediu cu densitatea foarte apropiată de aceea a materiei vii, energia cheltuită pentru menținerea poziției este infimă; o eventuală schimbare nedorită a poziției (de exemplu răsturnarea unui pește de către un val) este corectată foarte ușor. Situația se complică mult la animalele terestre, pe de o parte, din cauza greutății diferitelor părți ale corpului (mușchii tonici trebuie să învingă rezistențe mari), pe de altă parte, din cauza neuniformității cu care diferitele părți ale corpului sînt solicitate gravitațional (K o r j u e v, 1965).

Reflexele de postură nu sînt decît o clasă a categoriei mai largi a reflexelor tonice. Acestea sînt indispensabile pentru coordonarea eficientă a contracțiilor dinamice, în vederea realizării mișcărilor complexe ale părților corpului. La vertebratele superioare, o serie de articulații au posibilități foarte variate de mișcare. În cazul omului, asemenea articulații sînt: atlanto-occipitoaxoidiană, scapulohumerală, coxofemurală, complexul articulațiilor carpiene. În toate aceste cazuri, direcția precisă a mișcărilor este reglată cu ajutorul unor reflexe tonice, bazate în special pe sistemul antagonismelor musculare: tonusul crescut al unui mușchi, opunînd o rezistență crescută deplasării într-un anumit sens al osului respectiv, limitează efectul dinamic al contracției altuia. Atunci cînd nu este vorba de o pereche de antagoniști, și de un complex muscular, ca în cazul exemplelor de mai sus, reglarea reflexă a tonusului fiecărui mușchi are drept consecință un înalt grad de finețe și de precizie a mișcărilor.

La crustacei se cunoaște existența unei duble inervații motoare a mușchilor somatici: excitatoare și inhibitoare (H o y l e, 1957). Prin acest dispozitiv, mișcarea poate fi reglată de comenzile centrale, nu numai ca moment al declanșării, și ca forță sau amplitudine. La vertebrate nu există dubla inervație. Reglarea mișcării, ca viteză, forță și amplitudine, este asigurată de mecanismul reflexelor tonice ale grupurilor antagoniste. Contractia tonică poate fi efectuată de mușchi întregi sau de grupe de fibre din cadrul unor mușchi micști. În ambele cazuri, ea realizează funcția de fixare relativă, de moderare prin rezistență a mișcărilor date de contractia, astfel necontrolabilă, a mușchilor dinamici.

Un rol important îi revine funcției de fixare în anularea sau moderarea așa-ziselor „mișcări asociate”, care parazitează mișcărilor propriu-zise (R e p c i u c, 1962), mai ales la organisme cu numeroase articulații foarte mobile, cum sînt mamiferele.

Fixare nu înseamnă numai imobilizarea unor părți ale scheletului. O formație musculară își poate fixa, prin contracție tonică, propria formă și poziție spațială, opunînd rezistență deformării. Reglarea precisă, în timp și spațiu, a acestei rezistențe poate fi dusă foarte departe. Ea atinge culmea, avînd nemăsurate consecințe pentru evoluție în general, la aparatul vocal al primatelor. Posibilitatea acestei reglări de mare finețe a contracției fibrelor din corzile vocale, pe de o parte, a aceleia a mușchilor limbii și ai pereților cavității bucale, pe de alta, a permis apariția și dezvoltarea graiului articulat.

În sfîrșit, această funcție de rezistență, de relativă fixare a unei stări dimensionale, poziționale și de tensiune se manifestă și „în interiorul” mușchiului însuși. Tonusul mușchiului este o condiție indispensabilă a contracției

dinamice însăși. Pentru ca o contracție de mare forță și viteză să nu provoace rupturi tisulare datorită accelerației inițiale, mușchiul trebuie să pornească nu dintr-o stare de totală relaxare, ci de la un anumit grad de tonus, de rezistență internă. Este ceea ce a demonstrat, analogic dar sugestiv, vechea experiență a lui M a r e y , cu arcul montat la baza oiștii unei căruțe. Rezistența devine astfel ea însăși o condiție a vitezei permise.

De altfel, se pare că starea de relaxare totală nu se întâlnește nicăieri în lumea vie. Natura intimă a mecanismelor tonice nu este bine cunoscută. S-ar putea ca tonusul să nu fie legat întotdeauna de funcția de fixare, ci să constituie un corolar obligator al structurii macromoleculare a aparatului contractil. În acest caz, tonusul va trebui considerat ca un primordiu dat, ca un fel de „materie primă” pe plan funcțional, din care evoluția a realizat cel mai perfecționat instrument de reglare a celor mai evolute mișcări.

Pentru a se realiza o strânsă coordonare a tonusului cu contracția tetanică este necesară și o înrudire de mecanisme. Se pare că acesta este într-adevăr cazul la vertebrele superioare. Vom vedea într-un capitol ulterior că funcția tonică a mușchilor (incluzând proprietatea de a fi în stare de tonus în timpul repausului și aceea de a dezvolta contracții tonice, de fixare) are și ea o evoluție care merge paralel cu evoluția funcției tetanice. Ceea ce trebuie accentuat aici este faptul că, de-a lungul acestei evoluții, tonicitatea nu-și pierde însă caracterul de însușire cu rol subordonat față de contractilitatea fazică, în economia generală a funcției musculare în organism. Contractilitatea tetanică rămâne însușirea de bază a musculaturii somatice a vertebratelor, proprietatea pe baza căreia se realizează marea majoritate a mișcărilor prin tracțiune.

Pe baza acestor considerații putem preciza o afirmație făcută mai sus. Evoluția funcției musculare merge spre predominarea formei sale superioare, de mișcare prin tracțiune; dar paralel se perfecționează și funcția ajutătoare, de „fixare”, de modulare tonică, constituind un fel de „antiteză” obligatorie a celei dintâi. Numai astfel se ajunge ca evoluția mișcărilor spre viteze mai mari să se îmbine cu aceea spre precizia din ce în ce mai mare a mișcărilor, din ce în ce mai complexe.

Cap. IV. Compoziția chimică și activitățile enzimatice ale țesutului muscular în filogeneza vertebratelor

1. Aparatul contractil

Poate nici un alt țesut nu a fost supus unor cercetări atât de variate și de numeroase în ceea ce privește compoziția chimică, ca țesutul muscular. Cu toate acestea, în privința filogenezei biochimice a mușchiului, tabloul este încă departe de a fi bine conturat.

Sub aspect cantitativ, a fost semnalată o creștere a ponderii proteinelor „miozinice” în fibra musculară. În partea superioară a scării animale, avem de-a face cu o creștere a cantității de actomiozină. Astfel, dacă la celenterate și la echinoderme, prezența miozinelor în general este îndoielnică, ele sînt clar prezente la viermi (dar diferite calitativ de cele de la vertebrate). La moluște, pe lângă tropomiozină, apare și actomiozina. La crustacei, actomiozina este foarte asemănătoare cu cea de la vertebrate, și cantitatea ei relativă este de asemenea apropiată. La vertebrate, proteinele aparatului contractil sînt constituite în marea lor majoritate din miozină și actină, deși au fost puse în evidență și alte cîteva proteine în componența fibrilelor (O p p e l, 1958; E b a s h i, 1967). Raportat la cantitatea totală a proteinelor musculare, complexul miozinic depășește în mușchii vertebratelor 50%, ajungînd chiar la peste 60% (H a m o i r, 1955).

Îmbogățirea fibrei musculare în proteine contractile, fenomen evident pe scara mare a filogenezei, trebuie considerată o trăsătură evolutivă. Într-adevăr, ele constituie materialul cel mai „specific muscular”, deci creșterea ponderii lor cantitative înseamnă predominarea din ce în ce mai accentuată a funcției specifice a mușchiului. Tot drept o trăsătură evolutivă trebuie interpretată și diferențierea din ce în ce mai netă a proteinelor contractile de acelea ale stromei și scăderea cantității relative a acestora din urmă (O p p e l, 1958).

Se pare totuși, că această evoluție cantitativă se încheie în filogeneza animală o dată cu apariția vertebratelor. De la o clasă de vertebrate la alta nu se observă modificări ale procentului de actomiozină, care ar putea fi corelate cu factorul filogenetic. Se pare că valorile cele mai ridicate se întîlnesc la pești (O p p e l, 1958; P a r t m a n n, 1955).

În ceea ce privește latura calitativă a filogenezei proteinelor contractile, datele sînt puține. Studiul comparativ al însușirilor fizico-chimice ale actinei în seria animală a relevat deosebiri de la un grup la altul în privința compoziției în aminoacizi, natura peptidelor componente și coeficientul de sedimentare; deosebirile sînt cu atît mai mari, cu cît speciile sînt mai îndepărtate taxonomic. În cadrul vertebratelor, ele au fost semnalate între teleosteeni și batracieni și între aceștia din urmă și homeoterme; în cadrul homeotermelor nu au fost puse în evidență diferențe (C a r s t e n și K a t z , 1964). Se pare că nu s-a făcut încă o evaluare a valorii funcționale a particularităților actinei la diferite grupe de animale. Astfel nu se poate spune nimic cu privire la semnificația evolutivă a modificărilor pe care molecula acesteia le-a suferit în filogeneză. Același lucru este valabil și pentru miozină, a cărei variabilitate în lumea animală se pare că este mai mare decît a actinei.

Cu toate acestea, există convingerea, exprimată în literatură (K o ș t o - i a n ț , 1959), că variațiile proteinelor contractile în filogeneza animală au un caracter evolutiv, că ele reprezintă o perfecționare a aparatului funcțional al fibrei musculare. Această convingere, destul de speculativă la început, a fost ulterior sprijinită de date experimentale. Pe baza unor studii asupra difracției razelor X, s-a ajuns la concluzia că actomiozina mușchilor de la vertebrate diferă de aceea de la moluște: lanțurile de polipeptide care alcătuiesc macromolecula de actomiozină sînt mai strîns orientate la vertebrate și mai disperse la moluște; la vertebrate, macromolecula are posibilități mai largi de a lega lanțuri laterale (deci de a-și complica structura) decît la moluște (R a z u m o v a și I u n ț , 1961). Aceasta ar fi o indicație a unei evoluții calitative a proteinei contractile. Este însă și aici valabilă observația pe care am făcut-o mai sus cu privire la evoluția cantității de actomiozină: dezvoltarea materialului contractil se observă numai în ansamblul lumii animale, de la o încrengătură la alta, nu și în cadrul vertebratelor. Autorii citați mai sus nu au găsit deosebiri roentgenografice între actomiozinele de la broască și cele de la iepure. Totuși, miozina vertebratelor adulte prezintă specificitate imunologică pentru fiecare clasă (V a r g a și colab., 1962 a).

Aspectul cel mai bine cercetat din punct de vedere filogenetic din toată problematica proteinelor contractile este acela al activității enzimatice a acestora. Este vorba de două activități enzimatice diferite care prezintă o corelație remarcabilă și încă insuficient înțeleasă: activitatea ATP-azică și cea colinesterazică.

Se pare că dubla proprietate enzimatică a macromoleculei de miozină este un apanaj universal al acesteia. Numeroși autori au confirmat existența celor două activități la miozine preparate din cei mai diverși mușchi ai nevertebratelor și ai vertebratelor. În ceea ce privește activitatea ATP-azică, în decursul celor trei decenii care au trecut de la clasicele experiențe ale lui E n g e l h a r d t și L i u b i m o v a , foarte puțini cercetători s-au mai îndoit de justetea ipotezei acestora: macromolecula de miozină, respectiv cea de actomiozină, funcționează ca enzimă, scindînd ATP-ul și eliberînd energia necesară fibrilei ce se contractă; aparatul actomiozinic ar avea deci un dublu rol: de eliberator și de consumator al energiei. Deși nici una din

teoriile contracției nu a lămurit încă modalitatea precisă de îmbinare a acestor două procese, legătura lor intimă este evidentă. Este de presupus chiar aprioric, că aparatul contractil va fi cu atât mai perfect, cu atât mai capabil de performanțe rapide și mari, cu cât va putea elibera mai multă energie pe unitatea de timp, cu alte cuvinte cu cât activitatea sa ATP-azică va fi mai mare. Într-adevăr, a fost demonstrată existența unei corelații între activitatea ATP-azică a miozinei și viteza funcțională a mușchiului respectiv, în special viteza de relaxare (I v a n o v , 1966). Miozina din mușchii netezi are o activitate mult mai mică decât aceea a mușchilor striati; între aceștia din urmă, mușchii albi au o miozin-ATP-ază de 2 — 10 ori mai activă decât cei roșii, care, la rândul lor, stau pe aceeași treaptă din acest punct de vedere cu mușchiul cardiac (S e i d e l și colab., 1964; B á r á n y și colab., 1965). O interesantă sinteză a datelor legate de această problemă a realizat B á r á n y (1967), alăturând cifrele obținute de el pentru activitatea ATP-azică a miozinei preparate din diferiți mușchi de valorile din literatură privitoare la durata contracției mușchilor respectivi (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Relația dintre durata contracției izometrice (în ms) și activitatea ATP-azică a miozinei (în μ moli P_a /mg/min) la mușchii de vertebrate (după B á r á n y)*

Specia	Mușchiul	Durata contracției	Activitatea ATP-azică	Autorul și anul (pentru durată)
Pisică	extensor digit. longus	19	0,45	Gordon și Philips, 1949
Pisică	gastrocn. medialis	22,5 — 27	0,39	Wills, 1942; Buller și colab., 1960
Pisică	flexor hallucis longus.	27	0,36	Buller și colab., 1960
Pisică	crureus	70	0,16	Buller și colab., 1960
Pisică	soleus	75	0,15	Buller și colab., 1960
<i>Choloepus hoffmani</i>	gastrocn. medialis	109	0,12	Goffart și colab., 1962
<i>Choloepus hoffmani</i>	extensor digit. longus	122 — 135	0,12	Goffart și colab., 1962
Rechin	mușchi neted (mezenter)	15 — 20s	0,002	Prosser și Brown, 1961

* Activitatea enzimei a fost determinată în prezența de Ca^{++} (10 mM) și de K^+ (500 mM).

Calculînd coeficientul de corelație liniară între valorile cuprinse în cele două coloane, se obține pentru mușchii somatici $r = -0,91$, ceea ce indică o corelație net semnificativă ($P < 0,01$). Este de menționat că, după datele din lucrarea lui B á r á n y, relația este valabilă și pentru mușchii de nevertebrate. Ea este valabilă și cu privire la fibrele cardiace, care au o viteză de contracție mai mică decât cele somatice și o activitate miozin-ATP-azică Ca-pozitivă de asemenea mai mică (K a t z , 1967). De asemenea ea nu este specifică ATP-azei Ca-pozitive, ci se verifică și pentru activitatea

actino-pozitivă a miozin-ATP-azei; în acest din urmă caz, coeficientul de corelație este $-0,76$ ($P < 0,05$).

Durata contracției nefiind însă un parametru ce depinde numai de însușirile materialului contractil (ci și de acelea ale elementelor elastice în serie, precum și de durata stării active a fibrilei), B á r á n y dă și un alt tabel (tabelul nr. 3), în care activitatea miozin-ATP-azelor este comparată cu viteza maximă de scurtare a fibrei. Această „viteză intrinsecă” (V_0), determinată după curba forță-viteză, reflectă proprietățile aparatului contractil propriu-zis.

Tabelul nr. 3

Relația dintre viteză maximă de contracție izotonică (în lungimi de mușchi pe secundă) și activitatea ATP-azică a miozinei (în $\mu\text{moli P}_a/\text{mg/min}$) (după B á r á n y)

Specia	Mușchiul	V_0	Activitatea ATP-azică	Autorul și anul (pentru V_0)
Șoarece	extensor digit. longus	24,0	1,31	Close, 1965
Șobolan	extensor digit. longus	17,2	1,24	Close, 1965
Șoarece	soleus	12,8	0,89	Close, 1965
Șobolan	diafragma	11,0	0,82	Hanson și Lowy, 1960
Pisică	quadriceps fem., gastrocnem., sartorius	10,4	0,73	Close, 1965
Broască	sartorius	10,0	0,70	Hanson și Lowy, 1960
Șobolan	soleus	7,2	0,58	Close, 1965
Om	biceps brachii	6,0	0,59	Hanson și Lowy, 1960
Pisică	soleus	4,2	0,44	Close, 1965
Rechin	coracohioideus	2,0	0,17	Ritchie și Wilkie, 1956
Broască țestoasă	iliofibularis	0,4	0,05	Hanson și Lowy, 1960
Iepure	mușchi neted (uter)	0,2	0,03	Hanson și Lowy, 1960

Calculul corelației între coloanele tabelului nr. 3 dă pentru mușchii somatici, $r = 0,96$, valoare semnificativă cu $P < 0,001$. În același fel, pentru activitatea ATP-azică actino-pozitivă (adică activitatea ATP-azică a actomiozinei) găsim $r = 0,94$, corespunzând unui $P < 0,001$.

Așadar, corelația dintre activitatea ATP-azică a miozinei și a actomiozinei, pe de o parte, și viteza contracției, pe de altă parte, poate fi considerată demonstrată. Mai mult chiar, se poate presupune că această activitate enzimatică este factorul care determină viteza de contracție (izotonică sau izometrică); n-ar fi deci vorba de o simplă variație în paralel a două însușiri, ci de o relație cauzală. Într-adevăr, factorul de care depinde activarea proteinelor contractile — concentrația ionilor de Ca în compartimentul contractil al fibrei — nu pare să fie determinant pentru viteza de contracție. După datele din literatură (B á r á n y, 1967), pentru a activa complet ATP-aza actomiozică este suficientă ieșirea a 10 — 20% din cantitatea de calciu depozitată în reticulul sarcoplasmatic.

Nu se cunoaște explicația diferențelor de activitate ATP-azică între miozinele diferiților mușchi. Poate că este vorba de existența unor izoenzime sau de a unor deosebiri în structura primară a *site*-ului enzimatic etc.

Avînd în vedere neta corelare cu viteza de contracție, putem considera creșterea activității ATP-azice a proteinelor contractile drept un indice de evoluție a funcției musculare. Date filogenetic-comparative sînt puține în acest sens, dar cele existente (tabelele nr. 2 și 3) sprijină, în linii mari, această afirmație.

Este de menționat că unele lucrări mai vechi nu au reușit să constate vreo corelație între capacitatea de eliberare a fosfatului macroergic și viteza de funcționare a mușchiului (B i r ó și colab., 1957). Explicația trebuie căutată probabil în faptul că activitatea ATP-azică a fost determinată global, pe toată fibra, pe cînd corelația o prezintă numai ATP-aza aparatului contractil.

În ceea ce privește activitatea colinesterazică a miozinei, se pare că aceasta este legată de o altă parte a macromoleculei decît aceea ATP-azică, și anume de L-meromiozină. Termostabilitatea ei este mai mare decît a ATP-azei (K o f m a n și colab., 1962), ceea ce indică localizarea ei într-o regiune mai centrală, mai stabilă a macromoleculei; aceasta ar putea fi un indiciu al unei vechimi mai mari a funcției colinesterazice.

Un alt argument în acest sens îl constituie anumite particularități ale meromiozinelor purtătoare ale celor două activități enzimatice. L-meromiozina, purtătoarea activității colinesterazice, este mult mai puțin diferențiată în lumea animală decît H-meromiozina, purtătoarea activității ATP-azice. Faptul a fost demonstrat de școala de fiziologie de la Debrețin, prin testarea gradului de specificitate a antiserurilor preparate pentru cele două meromiozine din mușchii de iepure: serul anti-L reacționează la fel cu L-meromiozina preparată din mușchii unor animale din grupe sistematice diferite, pe cînd reacția serului anti-H este diferită de la un grup de animale la altul. Raportul dintre cantitățile meromiozinelor (L/H) este mai mare la mușchii înceți, respectiv la aceia ai animalelor inferioare (V a r g a și colab., 1962 b, 1961). Toate acestea sînt indicii pentru a atribui H-meromiozinei un nivel mai înalt de evoluție biochimică decît fracțiunii L.

Activitatea colinesterazică a fibrilei nu este specifică miozinei, așa cum este cea ATP-azică. Ea se regăsește și la alte proteine din componența aparatului contractil, și anume la așa-zisa fracțiune T (I v a n o v și colab., 1959). Pe baza tuturor acestor date, ea poate fi considerată o activitate enzimatică cu caractere mai primitive decît cea ATP-azică.

Comparînd mușchi de diferite tipuri, se observă o variație a activității colinesterazice, inversă față de aceea descrisă pentru ATP-ază: activitate mare la mușchii netezi, mică la cei striati; mai mare, în general, la mușchii tonici, mai mică la cei tetanici (I v a n o v și colab., 1959; V a r g a și colab., 1962b). În filogeneza, activitatea colinesterazică scade (K ö v é r și colab., 1958; K ö v é r și K o v á c s, 1961). Faptul acesta a fost pus în evidență atît comparîndu-se mușchi de vertebrate cu mușchi de nevertebrate, cît și în cadrul vertebratelor. Astfel, comparînd între ei numai mușchi tetanici, se găsește o activitate mai mică la iepure decît la broască, iar la aceasta una mult mai mică decît la pești.

Nu cunoaștem azi rolul pe care-l joacă miozin-colinesteraza în procesele ce se desfășoară în fibra musculară. Există date care sugerează o funcție legată de relaxare, poate prin eliberarea ionilor de calciu fixați pe actomiozină (K a l l a m k a r o v a și colab., 1968). Ipoteza nu pare însă verosimilă, pentru că activitatea enzimei este mică tocmai la mușchii cu viteza de relaxare cea mai mare (mușchii tetanici ai mamiferelor). A fost formulată și o altă ipoteză, foarte interesantă dar neprijinită, se pare, pe date experimentale: mușchii tonici, înceti, cu sensibilitate la ATP mică și cu activitate ATP-azică redusă, ar avea un alt mecanism de contracție decât mușchii rapizi; la cei dinții rolul de furnizor „direct” al energiei n-ar fi jucat de ATP, ci poate de acetilcolină, proteinele contractile fiind ele însele colinoreceptoare (K ö v é r și K o v á c s, 1961).

Lipsa unei imagini clare asupra funcției miozin-colinesterazei îngreunează interpretarea evolutivă a variației acestei enzime. Activitatea ei scăzând însă aproximativ paralel cu creșterea activității ATP-azice și a vitezei funcționale a mușchiului, putem presupune că activitatea colinesterazică a proteinelor componente ale fibrilelor constituie un element al unui mecanism primitiv, părăsit treptat în cursul evoluției funcționale a mușchiului.

În concluzie, evoluția funcției musculare duce spre o creștere a cantității de material contractil, de proteine din grupul actomiozinic și în special de H-meromiozină, purtătoare a activității ATP-azice. Această evoluție a aparatului contractil îi asigură fibrei o capacitate din ce în ce mai mare de eliberare rapidă de energie utilizabilă ca lucru mecanic ¹².

2. Sarcoplasma (miogenul)

După cum am arătat, termenul de „sarcoplasmă” este folosit în această lucrare în înțelesul de „protoplasmă musculară nefibrilară”, incluzând deci citoplasma fibrei cu toate organele celulare, excluzând miofibrilele, nucleii și sarcolema ¹³. Este ceea ce lucrările vechi denumeau „miogen”, în opoziție cu „miozina”, termen ce desemna atunci totalitatea aparatului contractil.

Natura proteinelor sarcoplasmei este în general mai variabilă decât aceea a fibrilelor (J a m m a e r s, 1963; K e n d r i c k - J o n e s și P e r r y, 1967). Faptul acesta sugerează considerații interesante. Sarcoplasma, cu toată extraordinara complexitate a proceselor ce se desfășoară în sinul ei, constituie doar un „aparat auxiliar”, al cărui rol este să asigure funcționarea

¹² Proteine „miozinoide” se găsesc și în alte țesuturi, de exemplu în membranele celulelor hepatice. A fost emisă ipoteza unei origini comune a acestor substanțe, ele diferențiindu-se printr-o evoluție divergentă, în corelație cu funcția organelor respective (V a s i l e ț și Z u b j i ț k i, 1966). Evoluția ulterioară a miozinelor musculare ar fi continuarea acestui proces.

¹³ Cu privire la diferențe de compoziție sau de activitate enzimatică ale nucleului sau ale sarcolemei, legate de factorul filogenetic, nu am găsit date în literatură, cu excepția activității ChE a sarcolemei.

„motorului” propriu-zis, format din filamentele contractile. În fața proteinelor sarcoplasmatiche stau „sarcini” foarte diferite nu numai de la o specie la alta, ci chiar de la un mușchi la altul.

Aceste sarcini sînt în funcție de condițiile de viață ale organismului, precum și de condițiile pe care organismul la rîndul său le oferă fibrei musculare respective și de cerințele pe care i le impune. Sarcoplasma, inclusiv aparatul mitocondrial, trebuie să asigure fibrilelor cantitatea de ATP necesară pentru desfășurarea efortului mecanic, precum și deplasările de ioni cu ajutorul cărora se activează și se inactivează enzimele aparatului actomiozinic. Toată materia vie extrafibrilară a fibrei musculare constituie un complex de „servomotoare”, care deservește filamentele contractile. Dar, pe cînd acestea din urmă lucrează oarecum la adăpost de influențele directe ale mediului extracelular, secluziunea lor fiind asigurată tocmai de sarcoplasmă, „servomotorul” trebuie să-și adapteze funcționarea condițiilor concrete și variabile.

Principalii factori de care depind sarcinile sarcoplasmei pot fi considerați următorii: cantitatea de material energetic catabolizabil care stă la dispoziția fibrei, natura chimică și localizarea acestuia (depozit intracelular sau aport sanguin), intensitatea aportului de oxigen și a fluxului circulator în general, iar pe de altă parte viteza cu care trebuie activat și inactivat aparatul contractil, durata și intensitatea solicitării la care este supusă fibra. Multiplicitatea și diversitatea acestor solicitări, în comparație cu acelea ale aparatului contractil, sînt evidente.

Aparatul miofibrilar și sarcoplasma constituie sisteme deschise, avînd schimburi de substanță și de energie cu mediul. Acest mediu este alcătuit, pentru fibrile, chiar de sarcoplasmă, pe cînd pentru aceasta din urmă este însuși organismul în ansamblu. Sistemul aparatului contractil are, după cunoștințele actuale, trei intrări (ATP , Ca^{++} și tensiunea mecanică) și tot atîtea ieșiri ($\text{ADP} + \text{P}_a$, Ca^{++} , tensiune mecanică). Sistemul sarcoplasmei (considerat împreună cu sarcolemma) are trei grupuri mari de intrări: dinspre miofibrele, dinspre mediul intern (lichid) al organismului și dinspre sistemul nervos, ultimele două fiind de o mare complexitate; dintre ieșiri, cea îndreptată spre mediul circulant este de asemenea extrem de complexă și de variată.

Toate acestea ne fac să înțelegem de ce fenomenele din sarcoplasmă prezintă o diversitate mult mai mare decît acelea ale aparatului contractil al fibrilelor.

La diferite grupe de animale (vertebrate și nevertebrate) întîlnim mușchi „albi” și „roșii”, adică săraci, respectiv bogați în mioglobină și în enzime ale lanțului de citocromi. Avem de-a face aici cu un fenomen de convergență biochimică în filogeneza funcției musculare (F l o r k i n, 1944; Ș e r b a n, 1969 a) așa cum întîlnim în același domeniu și convergențe pe planul structurilor. Cu toate acestea, mecanismele metabolice ale fibrelor musculare de același tip (judecînd după culoare) sînt diferite de la un grup de animale la altul: metabolismul mușchiului roșu este altul la insecte, la pești sau la păsări. Pe diferite trepte ale filogenezei, solicitări asemănătoare sînt rezolvate prin alte mijloace ale sarcoplasmei.

Bazându-ne pe aceste considerente, putem presupune că evoluția biochimică, mai precis evoluția funcțională pe plan biochimic, este mai multilaterală și mai pronunțată în domeniul sarcoplasmei decât în acela al miofibrilelor. În sistemele enzimatică ale sarcoplasmei, inclusiv în acelea ale mitocondriilor, ar trebui căutat modul în care se corelează sau se influențează reciproc factorul ecologic și cel filogenetic.

Din păcate, azi știm foarte puțin despre filogeneza proteinelor sarcoplasmei. Se știe că există unele, care sînt caracteristice numai anumitor grupe de vertebrate. Astfel, în fracțiunea ușor extractibilă a proteinelor sarcoplasmatice există un grup ce se găsește numai în mușchii vertebratelor superioare, grup reprezentat de vîrfurile electroforetice „m” și „n” (O p p e l, 1958). În aceeași fracțiune, la vertebratele inferioare au fost găsite alte proteine specifice (F o c a n t și P e c h è r e, 1965). Nu știm însă aproape nimic despre funcția acestora în celulă; despre cel de-al doilea grup din cele amintite mai sus se știe doar că el nu conține enzime glicolitice. Astfel, deocamdată nu este posibilă nici o interpretare a acestor variații de compoziție a sarcoplasmei de-a lungul filogenezei vertebratelor.

Dacă o interpretare propriu-zis evolutivă (în sensul corelării cu progresul funcțional) este încă rareori posibilă în acest domeniu, devin însă din ce în ce mai evidente corelațiile taxonomice. Uneori, acestea sînt mai nete aici decât pe planul altor caracteristici funcționale. Așa de exemplu, mușchii striati ai leneșului (*Choloepus hoffmani*) au viteze funcționale mai mici decât ai altor mamifere, prezentînd o evidentă corelație cu modul de viață al acestui animal; totuși, tabloul electroforetic al proteinelor sarcoplasmatice este foarte asemănător cu acela al mușchilor striati de mamifere în general (J a m m a e r s, 1963). Albuminele extractului muscular de la diferite categorii de pești dau fracțiuni electroforetice cu migrare catodică sau anodică. Numărul acestora din urmă scade în ordinea filogenetică a marilor diviziuni ale clasei: ele sînt în număr mare la selacieni, două la sturioni și nici una la teleosteenii (D i n g l e și D y e r, 1955).

În ultimii ani se încearcă (se pare cu succes) întrebuintarea tehnicilor electroforetice și imunologice pe extracte musculare, pentru precizarea relațiilor taxonomice. La pești se pot distinge familiile între ele, prin examenul imunologic al extractului muscular; gruparea familiilor pe ordine este de asemenea evidentă, dar speciile nu se mai disting bine între ele (O t t e, 1966). Pe calea studiului electroforetic s-a mers și mai departe, punîndu-se în evidență deosebiri interspecifice, de exemplu la salmonide (T s u y u k i și R o b e r t s, 1963). Biochimiiștii canadieni au reușit chiar să verifice pe această cale anumite relații taxonomice și filogenetice (demonstrate anterior prin alte mijloace) între specii și genuri din diferite familii de teleosteenii (T s u y u k i și colab., 1966, 1967). O observație interesantă în legătură cu aceste încercări este aceea că proteinele sarcoplasmatice sînt mult mai puțin supuse unor variații individuale (legate de sex, de factori ecologici etc.) decât proteinele serului sanguin, constituind astfel un material mai adecvat pentru studii de taxonomie biochimică; este mare și constanța ontogenetică, chiar și la specii la care aspectul morfologic variază foarte

mult în cursul dezvoltării individuale, cum este de exemplu *Petromyzon* (Uthe și colab., 1966; Uthe și Tsuyuki, 1967; Tsuyuki și colab., 1965). Aceste cercetări de taxonomie biochimică, relativ recente, sînt în plin progres și reprezintă probabil calea principală a taxonomiei viitoare, bazată pe o „filogenie moleculară” (Șerban, 1969 b). Țesutul muscular striat, avînd un grad înalt de secluziune (legat de înaltul grad de specializare funcțională), va constitui probabil unul din materialele de predilecție ale acestor studii. Ele merg de pe acum foarte departe, reușindu-se stabilirea de genotipuri, cercetări ecologice la nivel de genotip etc.

O interesantă corelare a datelor de această natură cu cele de sistematică și de filogenie, obținute pe căi cu totul diferite, a reușit școala canadiană. Studiindu-se cinci specii de salmonide din Oceanul Pacific, aparținînd genului *Oncorhynchus*, s-a constatat că acestea se grupează, pe baza tabloului proteic muscular, în două categorii, aceleași cu cele ce se obțin grupînd speciile respective pe baza unor particularități de comportament (tendința de a forma cîrduri) sau pe baza posibilităților de hibridizare. S-a putut arăta, de asemenea, care din cele cinci specii este mai apropiată filogenetic de genul *Salmo*, considerat drept genul din care derivă *Oncorhynchus* (Tsuyuki și colab., 1962).

Aceiași autori au observat că proteinele sarcoplasmei sînt deosebit de bine protejate în cadrul organismului. La salmonidele migratoare, organismul pierde în timpul migrației de reproducere o mare cantitate de proteine, inclusiv musculare. Dintre acestea sînt afectate mai ales proteinele stromei și ale aparatului contractil, nu ale sarcoplasmei (acestea din urmă suferă numai mici modificări cantitative). Stabilitatea mare a compoziției sarcoplasmei a fost observată și în cazul denervării mușchilor: la șobolan, proteinele contractile scad cu 43% la o săptămînă după denervare, pe cînd cantitatea celor sarcoplasmatice nu se modifică semnificativ decît la trei săptămîni (Hollósi și Balogh, 1968). Înseamnă că organismul tolerează mai bine pierderea unei părți din substanța aparatului actomiozinic (ceea ce duce, evident, la scăderea capacității de contracție a mușchiului, deci la o modificare cantitativă) decît a unei cantități apreciabile din sistemele enzimatice ale sarcoplasmei. În acest din urmă caz, pierderea ar duce la modificarea raporturilor cantitative dintre cele circa 50 de enzime ale „miogenului” și prin aceasta la modificarea calitativă a funcționării fibrei musculare în ansamblu. Aceste raporturi trebuie să rămînă constante la o aceeași fibră și această constanță este menținută cu ajutorul unor mijloace de secluziune față de variațiile mediului intern al organismului, mijloace a căror eficacitate o dovedește și observația discutată.

Fracțiunile electroforetice ale sarcoplasmei se distribuie pe grupe de mobilități diferite, distribuția fiind caracteristică clasei (Serebrenikova și Hliustina, 1966): în linii mari, procentul proteinelor cu mobilitate mare sau mijlocie scade, iar al celor cu mobilitate mică crește în filogeneza vertebratelor. Cum datele din literatură (Dubuison, 1950) arată că proteinele sarcoplasmatice de mare mobilitate se găsesc în cantitate mai mare în mușchii tonici, rezultatul de mai sus denotă o progresivă accentuare a

caracterului tetanic al mușchilor (sau de predominare a fibrelor tetanice) în filogeneza vertebratelor. Există și o corelație între tabloul mobilității electroforetice și modul de viață al speciei respective, în special viteza mișcărilor (Serebrenikova și Hliustina, 1966). Această corelație, evidentă mai ales la teleosteenii, trebuie pusă probabil în legătură cu același fapt : predominarea mai accentuată a fibrelor rapide, tetanice, la speciile cu mișcări mai iuți.

Cu toate că datele existente (cu excepția poate a acestora din urmă, privitoare la mobilitatea fracțiunilor electroforetice ale sarcoplasmei) nu pot fi interpretate deocamdată în sensul unei perfecționări a funcției musculare, este evidentă corelația variațiilor observate cu sensul general al filogenezei. Studiul compoziției mușchiului striat la vertebrate relevă existența unor legități biochimice ale filogenezei, care vor permite poate, într-o etapă ulterioară, și interpretări evolutive.

În ceea ce privește studiul „dinamic” al proteinelor sarcoplasmatice, adică cercetarea activităților enzimatiche, cunoștințele comparative pe plan filogenetic sînt de asemenea puține. Datele existente le datorăm în special Laboratorului de biochimie comparată a proteinelor musculare din cadrul Institutului de fiziologie și biochimie evolutivă de la Leningrad, laborator întemeiat de profesorul O p p e l și condus astăzi de prof. V e r j b i n s k a i a. Aceste date se referă mai ales la enzimele mitocondriale și ele vor fi discutate în paragraful referitor la energogeneza.

Dintre activitățile enzimatiche legate de glicoliză, date comparative mai numeroase există cu privire la fosforilază. Se pare că activitatea fosforilazică musculară crește în filogeneza vertebratelor (O p p e l, 1958). După unele date însă, activitatea este mai mare la mamifere decît la pești în general, dar este mai mare la selacieni decît la teleosteenii (Cordier și Cordier, 1957). Unii contestă orice corelație între activitatea fosforilazei și poziția taxonomică (P e r ț e v a și J e l u d k o v a, 1969). O creștere filogenetică a vitezei de fosforilază a glicogenului de către țesutul muscular striat a fost constatată de W i t t e n b e r g e r și colaboratorii (1971 b) : 1 g de mușchi alb consumă pentru fosforilarea glicogenului, în 20 de minute, 25 $\mu\text{moli P}_a$ la crap, 75 la broască și la porumbel, 105 la șobolan (fig. 7). Se pare că crește și activitatea hexokinazei, ceea ce trebuie pus în legătură cu utilizarea mai largă a glucozei libere de către mușchii vertebratelor superioare (P e r ț e v a și J e l u d k o v a, 1969). Crește de asemenea activitatea enzimelor din partea finală a lanțului glicolitic, dincolo de „veriga limitantă”

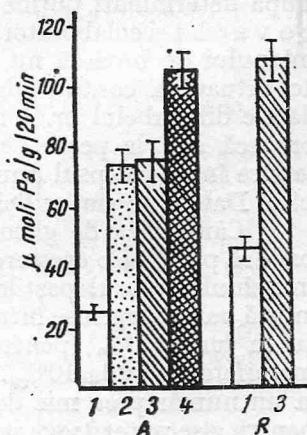


Fig. 7. — Consumul de fosfat anorganic la omogenate ale mușchilor albi (A) și roșii (R) ai diferitelor vertebrate :

1, crap ; 2, broască ; 3, porumbel ; 4, șobolan.

a fosfofructokinazei; aceasta înseamnă formarea unei „capacități enzimatică de rezervă”, pe care fibra o poate utiliza la nevoie (Verjbinskaia și Savina, 1969). Activitatea transaminazelor crește în ordinea: selacieni < teleosteenii < vertebrate superioare; există însă aici și corelații ecologice: activitatea este mai mare la speciile mai mobile (Serebrenikova și Filosofova, 1969).

Prea puțin se știe cu privire la variația componentelor neproteice ale sarcoplasmei în filogeneza vertebratelor. Cercetări vechi au arătat o creștere a cantității de fosfor total în țesutul muscular (Rieser, 1928). Mai târziu s-a afirmat că ar exista o diferență în ceea ce privește rezervele de fosfați macroergici între mușchii vertebratelor din diferite clase: mamiferele ar avea mai mult ATP muscular decât teleosteenii (Partmann, 1955). Numeroasele date existente astăzi cu privire la cantitatea de ATP și de CP în mușchii diferitelor animale (tabelul nr. 4) n-au confirmat însă aceste afirmații¹⁴. Calculând medii pe clase sau subclase de vertebrate, obținem: ciclostomi 0,045; elasmobranhi 0,4; teleosteenii 4,5; batracieni 3,6; reptile 2,8; păsări 3,4; mamifere 4,7. Aceste medii au numai o valoare indicatoare, dat fiind faptul că au fost obținute pe mușchi diferiți și pe puține specii. Dacă ele reflectă totuși realitatea, o creștere a cantității de ATP muscular în filogeneză există numai până la teleosteenii.

După o convingere datînd încă din deceniul al treilea, mușchii rapizi ar avea un conținut mai mare de CP decât cei încetiși și ar exista o relație directă între conținutul de CP și excitabilitatea musculară. Această concluzie trasă după determinări puține și cu totul aproximative a fost infirmată de McCoschi și colaboratorii (1961), care au arătat că excitabilitatea gastrocnemianului de broască nu se modifică în urma unui efort care duce la scăderea accentuată a conținutului de CP. Aceeași concluzie se impune comparînd datele din tabelul nr. 4 referitoare la dreptul abdominal și la sartoriusul de broască sau la pectoralul de găină (alb) și de porumbel (roșu). Totuși, la iepure între bicepsul crural (alb) și semitendinos (roșu) se observă o deosebire. Datele nu sînt suficiente pentru o concluzie definitivă.

Cantitatea de glicogen pe unitatea de greutate a țesutului muscular pare să prezinte o creștere în filogeneza vertebratelor. Este cunoscută sărăcia mușchiului alb al peștilor în această substanță de rezervă (diferiți autori indică valori cuprinse între 0,2 și 4⁰/₁₀₀, pentru teleosteenii). Mușchii de broască au în jur de 7⁰/₁₀₀, (pentru păsări sînt date valori asemănătoare), iar unele mamifere ajung la 10⁰/₁₀₀. Totuși, aceste date sînt încă prea puține, se referă la un număr prea mic de specii și au fost obținute în condiții prea diferite pentru a se putea trage pe baza lor o concluzie categorică. Rămîne mai curînd o „impresie generală”, care urmează să fie verificată, că înzestrarea fibrei striate cu substanțe esențiale pentru metabolismul energetic s-ar îmbunătăți de-a lungul filogenezei.

¹⁴ Din tabel au fost omise unele valori cu totul aberante obținute probabil cu tehnici improprii. Astfel, unii autori dau 27 mg ATP și 25 mg CP pe 100 g mușchi de pisică (Moreva și Podlesnaia, 1960), ceea ce echivalează cu aproximativ 0,5 μmoli ATP și 0,8 μmoli CP pe gram; sau 0,013% ATP (față de greutatea uscată a mușchiului) la *Misgurnus* (Faustov și colab., 1968), adică circa 0,06 μmoli/g!

Tabelul nr. 4

Concentrația ATP și a CP în mușchii somatice ai vertebratelor, în $\mu\text{moli/g}$ (greutate umedă)

Animalul	Mușchiul	ATP	CP	Bibliografie
Ciclostomi: <i>Myxine</i>	m. parietal	0,045	0,23	(Robertson, 1966)
Elasmobranhi: diferite specii		0,4	3,3	(Suyama și colab., 1960)
Teleosteeni: <i>Oplegnathus</i>		2,7		(Suyama și colab., 1960)
<i>Gadus</i>		5,0	15,5	(Fraser și colab., 1966, 1967)
<i>Gadus callarias</i>		5,3		(Jones și Murray, 1960)
<i>Salmo</i>	m. dorsal	3,5		(Saito și colab., 1959)
<i>Cyprinus carpio</i>		5,8		(Saito și Arai, 1958)
Batracieni: <i>Xenopus</i>		5,7		(Opie și Newsholme, 1967)
<i>Rana</i>	drept abdominal	1,9–2,8	7–13	(Zebe, 1961)
<i>Rana</i>	drept abdominal		20	(Krüger și colab., 1933)
<i>Rana</i>	gastrocnemian	3,3	10,6	(Moldoveanu, 1964; Macovschi și colab., 1961)
<i>Rana</i>	gastrocnemian	3,4		(Lizlova și Panteleeva, 1960)
<i>Rana</i>	gastrocnemian	3–5		(Allik, 1965 a)
<i>Rana</i>	sartorius	3,7	20	(Schildberg și Fleckenstein, 1965)
<i>Rana</i>	sartorius	2,7	17	(Allik, 1965 b)
<i>Rana</i>	sartorius	2,6		(Mommaerts și Wallner, 1967)
<i>Rana</i>	sartorius	4,3	15–21	(Danforth, 1965; Helmreich și colab., 1965 a)
<i>Rana</i>	sartorius		19–24	(Medeșan, 1964)
<i>Rana</i>	sartorius		27	(Krüger și colab., 1933)
Reptile: broască țestoasă		2,8		(Zebe, 1961)
Păsări: găină	latissimus dorsi ant.	1,2		(Goldspink și colab., 1970 a)
găină	latissimus dorsi post.	3,0		(Goldspink și colab., 1970 a)
găină	mușchii piciorului	3,5	14,6	(Jivkov, 1963; Zebe, 1961)
găină	m. pectoral (vara)	4,6	6,3	(Jivkov, 1963; Zebe, 1961)
găină	m. pectoral	4,5		(Opie și Newsholme, 1967)

Tabelul nr. 4 (continuare)

Animalul	Mușchiul	ATP	CP	Bibliografie
Mamifere:	porumbel	mușchi albi	9,4	(Zebe, 1961)
	porumbel	mușchi roșii	8,0	(Zebe, 1961)
	șoarece		15	(Asatiani, 1960)
	șobolan	m. picioarelor post.	15	(Iampolskaia și Iakovlev, 1951)
	șobolan		6,6	(Spector, 1956; Asatiani, 1960)
	șobolan	adductori	24	(Beatty și colab., 1959)
	șobolan	diafragmă	10	(Beatty și colab., 1959)
	șobolan	m. albi, coapsă	21	(Kirsten și colab., 1966)
	șobolan		6,4	(Zebe, 1961)
	șobolan		6,9	
	șobolan	gastrocnemian	5—8,9	(Wittenberger și Gábos, 1965)
	cobai	gastrocnemian	3,3	(Michelazzi și colab., 1957)
	hamster	biceps	4,2	(Goldspink și colab., 1970 b)
	hamster	extensor digitorum longus	4,4	(Goldspink și colab., 1970 b)
	hamster	soleus	2,8	(Goldspink și colab., 1970 b)
	hamster	diafragmă	3,1	(Goldspink și colab., 1970 b)
	iepure	biceps crural (alb)	15,5	(Iampolskaia și Iakovlev, 1951)
	iepure	semitendinos (roșu)	5,4—8,4	(Iampolskaia și Iakovlev, 1951; Spector, 1956)
	iepure	m. coapsei	4,2	(Opie și Newsholme, 1967)
	iepure	m. picioarelor, ant.	3,7	(Dorogan și colab., 1969)
	iepure	m. picioarelor post.	4,7	(Dorogan și colab., 1969)
	iepure		4,4—6,6	(Zebe, 1961)
	pisică	m. coapsei	2,4	(Opie și Newsholme, 1967)
	pisică	gastrocnemian	4,9	(Pederson și Sacks, 1965)
	ciine	gastrocnemian	3,7—4,3	(Piiper și colab., 1968; Cerretelli și colab., 1969)
	om	marele drept	3,9	(Berthillier și colab., 1967)
			8	

Compoziția lipidică este foarte puțin cercetată sub aspect evolutiv. Menționăm constatarea lui Ș e r b a n (1967) că la broască conținutul total de lipide, precum și cel de fosfolipide sînt foarte apropiate la gastrocnemian și la mușchiul neted al stomacului; la șobolan însă, mușchiul striat este net deosebit de cel neted în privința celor doi indici amintiți. S-ar putea ca acesta să fie un aspect al diferențierii treptate a mușchiului striat, a cărei compoziție se îndepărtează în cursul filogenezei de aceea a mușchiului neted din care provine.

Cap. V. Filogeneza unor parametri funcționali

1. Vitezele musculare

Vorbind de criteriile tipurilor funcționale ale mușchilor, am amintit și viteza de contracție. Inițial, denumirile de „mușchi rapizi” și „mușchi înceti” se refereau numai la viteza de scurtare, adică la aspectul care putea fi observat direct sau cercetat cu o aparatură simplă. Azi, calificând un mușchi drept „rapid”, ne gândim la ritmul de desfășurare al unui ansamblu de procese, legate direct sau indirect de fenomenul global al contracției, deși corelația pe care o constatăm între vitezele acestor procese rămâne adesea neexplicată cauzal. Noțiunea de „viteze musculare” este construită inductiv și își așteaptă (ca atâtea altele în fiziologie) fundamentarea deductivă prin elucidarea relațiilor de cauzalitate.

Viteza funcțională globală a mușchiului o apreciem după mai mulți indici. Pe planul reactivității interesează în primul rând timpul minim necesar pentru a obține o reacție la un stimul dat. Drept stimul-etalon se poate lua valoarea pragului de excitație, adică a reobazei (lucrând cu excitații electrice). Cercetări de la începutul secolului au arătat însă că metoda nu este practică, erorile de măsurătoare fiind foarte mari. L a p i c q u e (1926) a introdus noțiunea de „cronaxie”: timpul de reacție corespunzător dublului reobazei. Valabilitatea acestei noțiuni ca măsură a excitabilității a fost supusă criticilor atât pe vremea autorului ei, cât și mai recent. Au fost însă argumentate justetea și importanța utilizării ei (L a p i c q u e și L a p i c q u e , 1932 ; C h a u c h a r d , 1959), și metodologia cronaximetriei este folosită și azi cu succes, ea relevând o caracteristică esențială a vitezei funcționale.

Pe planul contractilității, viteza funcțională poate fi apreciată după durata fazei de contracție, pe de o parte, iar pe de altă parte după durata celei de relaxare. Deși există în general un paralelism între variațiile acestor doi indici, acesta nu este totuși obligatoriu și semnificația funcțională a celor două durate este distinctă. Viteza contracției depinde în primul rând (sau poate exclusiv) de proprietățile aparatului contractil al fibrei, prezentînd o corelație netă (după cum am văzut în capitolul precedent) cu activitatea ATP-azică a fibrilelor. Deși viteza de contracție a fibrei nu poate fi transpusă nemijlocit asupra mușchiului în ansamblu, acesta din urmă se scurtează

totuși cu o viteză care este în bună măsură o rezultată a celei dintii. Iar o viteză de mișcare mai mare, fie că este vorba de mișcări de locomoție, de prehensiune, de orientare (mișcarea ochilor de exemplu) etc., îi conferă animalului o capacitate mai mare de explorare și de exploatare a mediului, deci constituie un criteriu al evoluției.

În ceea ce privește durata relaxării, aceasta depinde, se pare, de anumite însușiri ale sistemului sarcoplasmatic, mai curînd decît de fibrile. Este vorba în primul rînd de gradul de dezvoltare al „pompei de calciu”, care readuce în cisternele reticulului sarcoplasmatic ionii de calciu eliberați de aici de unda de depolarizare (F a w c e t t și R e v e l, 1961; S c h u e l și colab., 1965; S k o g l u n d, 1961). Importanța pentru organism a vitezei cu care fibrele musculare pot reveni la starea lor de repaus fiziologic este deosebit de mare; de această viteză depinde timpul necesar pentru o nouă activare a fibrei, pe de o parte, iar pe de altă parte timpul care trebuie să se scurgă ca contracția efectuată să nu mai „deranjeze” aparatul muscular în ansamblu. Explorarea și exploatarea mediului cer nu numai mișcări rapid efectuate, ci și prompte, adică cer o stare a sistemului muscular care să permită intrarea în acțiune a unui anumit mușchi în orice moment. Dar dacă un mușchi revine din starea de contracție foarte încet, rămînînd un timp îndelungat într-o stare de tonus crescut, funcționarea grupului muscular din care acesta face parte este încetinită în ansamblu datorită relațiilor (de antagonism etc.) existente între diferiții mușchi. Astfel, organismul va trebui să „aștepte” cu declanșarea unei noi mișcări cu atît mai mult, cu cît relaxarea mușchilor contractați anterior este mai înceată. Este ușor de întrevăzut implicația acestui fapt, în ceea ce privește capacitatea animalului de a face față situațiilor rapid schimbătoare ale mediului.

Legăți de vitezele discutate sînt doi indici mult folosiți în cercetările de fiziologie musculară: frecvența minimă de tetanizare completă și frecvența minimă de tetanizare, adică de ridicare a liniei de plecare a contracțiilor de la orizontală, în cazul unei înregistrări grafice. Acest al doilea indice reflectă tocmai viteza de relaxare a mușchiului.

În fond, toți indicii de mai sus se referă, într-un fel sau altul, la „promptitudinea” funcțională a mușchiului. Cronaxia măsoară promptitudinea de a intra în acțiune, viteza contracției pe aceea de a săvîrși efortul, iar viteza relaxării indică gradul în care mușchiul este prompt în crearea disponibilității pentru un nou efort.

Semnificația altor indici este mai puțin limpede. Mușchii rapizi au un optim de frecvență mai ridicat, adică dau randamentul maxim la un ritm de excitație mai înalt decît mușchii înceti. De asemenea este mai ridicat „pesimul” de frecvență, adică ritmul maxim de stimulare pe care mușchiul și-l mai poate „însuși” (pe care-l mai poate urmări cu spike-uri regulate de aceeași frecvență).

Există azi în literatura de fiziologie comparată un mare număr de date, referitoare la diverși indici ai vitezei funcționale a mușchilor. Unele din acestea sînt vechi, din primele decenii ale secolului, obținute cu tehnici de mult depășite și la un nivel de structură rareori abordat în literatura mai nouă,

care se referă cu precădere la fibre izolate. Totuși, aceste date nu trebuie considerate fără valoare. Pe baza lor au fost trase concluzii valabile și azi și multe dintre ele au fost confirmate prin tehnici moderne.

Excitabilitatea. Scăderea cronaxiei în filogeneza animală a fost pusă de mult în evidență. L a p i c q u e a constatat că nevertebratele au cronaxii musculare și nervoase mult mai mari decât vertebratele. Astfel, el a găsit la șase specii de gasteropode și lamelibranhiate cronaxii musculare cuprinse între 2,5 și 50 ms, la *Astacus* și la *Carcinus* valori de 1,2 — 14 ms, pe când la batracieni și la broasca țestoasă a găsit valori de 0,3—1 ms. Același autor semnalează și unele cronaxii foarte mici la nevertebrate : 0,7 ms la adductorul rapid de *Pecten*, 0,6 la mușchiul abdominal de *Palaemon*. Pe când însă la animalele inferioare aceste cifre constituie excepții, la vertebrate ele reprezintă regula. Cu toate acestea, se pare că autorul noțiunii de cronaxie n-a remarcat aspectul filogenetic al deosebirilor de excitabilitate. Din studiile sale asupra deosebirilor de la o specie la alta și de la mușchi la altul, el trage numai concluzia că acestea sînt determinate de adaptarea funcțională a fiecărui mușchi (L a p i c q u e și L a p i c q u e, 1910; L a p i c q u e, 1938).

În tabelul nr. 5 sînt redate cronaxii musculare ale diferitelor animale.

Cu toată marea variabilitate a datelor, se observă tendința generală de scădere a valorilor cronaxiei în filogeneză, atît la nevertebrate, cît și la vertebrate. La mamiferele trecute în tabel datele sînt atît de disparate pentru un același mușchi, încît nu are rost tabelarea și aprecierea lor separat pentru fiecare mușchi; de asemenea la broască, unde unii autori dau pentru gastrocnemian 0,1—0,3 ms (M a c o v s c h i și colab., 1961), alții dau 0,65 ms (W o l f f și colab., 1936). Calculînd medii foarte groșiere pe grupe mari de vertebrate, obținem următoarele valori : ciclostomi 2,0, pești inferiori 0,4, teleosteeni 0,3, batracieni 0,4, chelonieni 0,25, mamifere 0,20 ms. Trebuie să avem însă în vedere că, în cadrul oricăreia din grupele taxonomice mari, datele se referă la puține specii, astfel că ele nu permit o concluzie prea categorică și nici verificarea acestei tendințe în cadrul unui grup mai restrîns. De altfel, se semnalează și valori cu totul aberante, de exemplu 1,6 ms la gastrocnemianul broaștei țestoase (R i e s s e r, 1936). La om, am grupat în tabel valorile date de B o u r g u i g n o n, precizînd la fiecare categorie numărul de mușchi pentru care autorul citat a găsit media indicată; se vede clar că valorile mici sînt mult mai frecvente decât cele mari.

Urmărind cronaxia mușchilor adductori ai înotătoarei pectorale la pești, P o r a și W i t t e n b e r g e r (1960 b) au pus totuși în evidență corelația dintre valoarea cronaxiei și poziția taxonomică a speciei respective. Determinările făcute pe zece teleosteeni din Marea Neagră arată că cronaxia mică a adductorilor (acest grup muscular are de obicei două valori de cronaxie net diferite) este cu atît mai mică, cu cît specia respectivă se află mai sus în scara filogenetică (tabelul nr. 6). Calcularea corelației de rang între șirul genurilor studiate, așezate în ordinea taxonomică și șirul aceluiași genuri așezate în ordinea valorilor descrescînde ale cronaxiei dă măsura numerică a acestei corespondențe. Date fiind deosebirile între clasificările date de diverși sistematicieni, am calculat coeficientul de corelație față de trei sisteme taxo-

Tabelul nr. 5

Cronaxia mușchilor somatici la diferite animale (în ms)

Grupul sau animalul	Mușchiul	Cronaxia	Bibliografie
Anelide		20—30	(Brücke, 1930)
Lamelibranchiate	m. piciorului	2,5—30	(Brücke, 1930)
Gasteropode	m. piciorului	11—13	(Brücke, 1930)
Gasteropode	m. columelar	30	(Brücke, 1930)
Insecte	m. picioarelor și m. de zbor	0,3—1,8	(Brücke, 1930)
Amphioxus	notocorda	0,35	(Guthrie și Banks, 1970 a)
<i>Petromyzon</i>	m. retractor al limbii	1,0—3,0	(Itina, 1956b)
<i>Trygon</i>	m. dorsali ai înotătoarei pect.	0,45	(Pora și Wittenberger, 1960 b)
<i>Acipenser</i>	m. înotătoarei pect.	0,35	(Pora și Wittenberger, 1960 b)
Teleosteenii	m. înotătoarei pect.	0,05—0,43	(Bouman, 1928; Pora și Wittenberger, 1960 a)
Teleosteenii	m. lat. alb	0,10—0,56	(Pora și Wittenberger, 1960 b)
<i>Rana</i>	diverși	0,10—0,70*	
Broască țestoasă	flexori	0,20—0,30	(Riesser, 1936)
Iepure	diverși	0,06—0,44	(Dorogan și Mungiu, 1965; Banu, 1922; Nițescu și colab., 1959)
Șobolan	diverși	0,17—0,44	(Brücke, 1930)
Ciine	m. picioarelor	0,10—0,20	(Dorogan și Mungiu, 1965; Nițescu și colab., 1959)
Om	28 mușchi	0,12	(Bourguignon, 1929)
Om	29 mușchi	0,25	(Bourguignon, 1929)
Om	10 mușchi	0,58	(Bourguignon, 1929)

* Wolf și colab., 1936; Itina, 1956 b; Lapique și Lapique, 1932; Macovschi și colab., 1961; Krüger, 1952; Brücke, 1930; Ángván și colab., 1954.

nomice (Berg, 1940; Cărașu, 1952; Bertin și Arambourg, 1958). În toate trei cazurile, coeficientul indică o corelație netă: 0,61, 0,62, respectiv 0,82. Este interesant că această corelație nu se regăsește pentru toți mușchii peștilor, de exemplu la mușchiul lateral. În lucrarea citată, autorii au determinat cronaxia mușchilor pectoralei și la câteva specii din alte ordine de pești. Deși datele sînt foarte puține în acest sens, corelația totală a acestora cu ordinea filogenetică a ordinelor și subordinelor indică existența unei filogeneze a vitezei de intrare a mușchilor în activitate (tabelul nr. 7).

Pe baza datelor prezentate privitoare la valorile de cronaxie musculară la diferite vertebrate, putem afirma că reactivitatea fibrei striate crește în filogeneză, continuînd o tendință ce se manifestă și la nevertebrate și care

trebuie deci considerată drept generală pentru lumea animală. Această lege a creșterii excitabilității nu este absolută, ea prezintă numeroase excepții, după cum rezultă și din tabelele de mai sus. Dar excepțiile acestea nu infirmă

Tabelul nr. 6

Cronaxia (in ms) și frecvența minimă de tetanizare completă (in impulsuri pe secundă) la mușchii adductori ai inotătoarei pectorale, la teleosteeni din Marea Neagră*

Grupa și specia	Cronaxia	Frecvența tetanică
Clupeiformes		
<i>Caspialosa tanaica nordmanni</i>	0,154	
Scombresociformes		
<i>Belone belone euxinii</i>		55
Atheriniformes		
<i>Atherina mochon pontica</i>	0,126	30
Gadiformes		
<i>Gaidropsarus mediterraneus</i>	0,154	
Blenniiformes		
<i>Blennius sanguinolentus</i>	0,114	41
Trachiniformes		
<i>Trachinus draco</i>	0,109	29
Gobiiformes		
<i>Gobius ophiocephalus</i>		32
<i>Gobius melanostomus</i>	0,124	32
Heterosomata		
<i>Solea nasuta</i>	0,100	
Scleroparei		
<i>Scorpaena porcus</i>	0,081	
Carangiformes		
<i>Trachurus mediterraneus ponticus</i>	0,074	54
Perciformes		
<i>Spicara smaris flexuosa</i>		50
<i>Mullus barbatus ponticus</i>	0,112	

* Specțiile sînt trecute în ordinea filogenetică indicată de către Că r ă u ș u .

Tabelul nr. 7

Cronaxia (in ms) adductorilor inotătoarei pectorale la pești din diferite grupe taxonomice mari (pești marini)

Ordinul și subordinul	Specia	Cronaxia
Plagiostomi	<i>Trygon pastinaca</i>	0,45
Ganoizi	<i>Acipenser stellatus</i>	0,35
Teleosteeni		
malacopterigieni	<i>Caspialosa tanaica nordmanni</i>	0,15
acantopterigieni	9 specii (vezi tabelul nr. 6)	0,07—0,15

regula, ci arată doar faptul că factorul filogenetic nu este singurul care determină viteza de reacție a unui țesut.

Se pare că nici un alt indice al reactivității nu a fost amănunțit studiat în sens comparativ. Singurele date pe care le-am găsit, referitoare la alt indice decât cronaxia, sînt rezultatele unor experiențe vechi privitoare la constanta lui Hill (k). Semnificația funcțională a lui k nu este lămurită; după Hill, ar reprezenta constanta de difuziune a unui ion cu rol important în procesul excitației. Valorile lui k au fost găsite variind între 3×10^{-6} și 170; ele sînt mai mari la animalele superioare și mai mici la cele inferioare și la plante (Brücke, 1930).

Viteza de contracție. Discutînd „vitezele musculare”, noțiunea cea mai importantă pare să fie aceea a vitezei propriu-zise a contracției. Tocmai în această privință însă nu poate fi pusă în evidență o evoluție filogenetică clară. În tabelul nr. 8 sînt redate valori ale duratei fazei de contracție pentru diferiți mușchi somatici de vertebrate. Diferențele între valorile ce caracterizează diverși mușchi ai aceluiași animal sînt uneori atît de mari, încît o eventuală tendință filogenetică este greu de observat.

Cu toată diversitatea mare a valorilor prezentate în tabel, se observă o *predominare* a duratelor mari la vertebratele inferioare și a celor mici la mamifere. Durate de peste 100 ms apar și la mamifere, dar ele constituie aici excepții; la om, dintre valorile găsite la biceps și la triceps, cele de 60–84 ms se întîlnesc numai la puține fascicule de fibre, cele mai frecvente fiind duratele de 30–60 ms (Buchthal și Schmalbruch, 1969). Mușchii rapizi ai mamiferelor se contractă în 5–10 ms, pe cînd cel mai rapid mușchi al broaștei, sartoriusul, necesită pentru aceasta 30–40 ms. La pești, contracția destul de rapidă este de obicei întovărășită de una lentă. Dar tot la teleosteeni există cel mai rapid mușchi cunoscut la vertebrate: fibrele striate din vezica înotătoare a unor specii au timpul de contracție de 3–8 ms (Skoglund, 1961).

Rezultă că ar fi greșit să se spună că în cursul filogenezei apare o capacitate de contracție mai rapidă. Capacitatea aceasta există și la grupele inferioare ale vertebratelor (nu cunoaștem date la selacieni și la ciclostomi). Dar contracția rapidă devine treptat dominantă, ponderea ei crește în ansamblul spectrului de viteze musculare în partea superioară a încrengăturii. În acest sens se poate deci vorbi de o evoluție a vitezei de contracție.

Valorile din tabelul nr. 8 sînt exprimate în unități de durată, nu de viteză. Ele exprimă timpul trecut de la stimulare pînă în momentul cînd contracția a atins amplitudinea maximă, adică ceea ce în literatura de limbă engleză se numește „time to peak”. Date exprimate în unități de viteză, de exemplu în mm/s, sînt foarte puține, încît pe baza acestora nu se pot face comparații.

Toate duratele discutate se referă la timpul „fizic” și se exprimă în unitățile obișnuite ale acestuia, în unități „absolute”: secunde, milisecunde. În mod ideal, viteza de contracție se măsoară însă în unități „relative”, specifice fenomenului și speciei respective. O astfel de unitate se obține, de exemplu, exprimînd scurtarea mușchiului într-o secundă în număr de „lun-

Durata fazei de contracție la mușchii somaticei ai vertebratelor (în ms)

Grupul sau animalul	Mușchiul	Durata	Bibliografie
Teleosteeni	adductorii înotătoarei pectorale	30—80*	(Pora și Wittenberger, 1959)
<i>Rana</i>	sartorius	100	(Conway și Sakai, 1959)
		30—40	(Skoglund, 1961)
	triceps femural	100	(Riesser, 1936)
	hipoglos	300	(Riesser, 1936)
Chelonieni	semimembranos	600	(Riesser, 1936)
	pectoral	1 800	(Riesser, 1936)
	retractorul penisului	peste 1 000	(Conway și Sakai, 1959)
Găină	latissimus dorsi anterior	100	(Ginsborg, 1960)
	latissimus dorsi posterior	14	(Ginsborg, 1960)
<i>Choloepus</i>	diafragmă	70—120	(Maréchal și colab. 1963)
Iepure	plantar	23	(Jukov, 1969 a)
	soleus	68	(Jukov, 1969 a)
	gastrocnemian	86	(Koschtojan și Rjabinowskaja, 1935)
Șobolan	diafragmă	15—19	(Maréchal și colab., 1963)
	soleus	35—40	(Close și Hoh, 1969)
	extensor digitorum longus	15	(Close și Hoh, 1969)
	tibial anterior	19	(Jukov, 1969 a)
	soleus	100—110	(Cooper și Eccles, 1930)
Pisică		75	(Jukov, 1969 a)
	crureus	58	(Gordon și Philipps, 1953)
	tibial anterior	63	(Gordon și Holbourn, 1949)
	partea profundă		(Gordon și Holbourn, 1949)
	partea superfic.	29	(Cooper și Eccles, 1930)
	gastrocnemian	35—40	(Maréchal și colab., 1963)
	diafragmă	35	(Cooper și Eccles, 1930)
	extensor digitorum longus	40	(Gordon și Holbourn, 1949)
		17—20	(Eccles și Iggo, 1961)
	gracilis	5—20	(Cooper și Eccles, 1930)
	drept intern ocular	7—10	(Buller și colab., 1959)
	soleus	120	(Buller și colab., 1959)
Om	gastrocnemian (gemeni)	110	(Buchthal și Schmalbruch, 1969)
	biceps și triceps	20—84	

* Aceeași mușchi dau și contracții inerte, de 60—360 ms.

gimi de repaus". Aceasta înseamnă să raportăm de fiecare dată scurtarea mușchiului la lungimea sa inițială, adică la lungimea pe care o are mușchiul *in situ*, în starea de repaus fiziologic. Dacă un mușchi are 20 mm lungime și scurtarea sa maximă este de 5 mm, iar durata scurtării de 0,1 s, înseamnă că viteza contracției este de 50 mm/s, sau 2,5 L/s L fiind lungimea de repaus a mușchiului.

Engelmann și Fick au constatat existența unei relații între valoarea cronaxiei și viteza de contracție (după Lapique, 1938). Numeric, ea a fost stabilită de Lapique și confirmată apoi de alții (Chauchard, 1930).

Exprimînd durata contracției și cronaxia în unități de același fel (secunde), Lapique a calculat și raportul dintre valorile acestor doi parametri esențiali ai funcției musculare. La mușchii striati ai nevertebratelor (moluște și crustacei), el a găsit valori de 30—70 ale acestui raport; în aceleași limite de valori intră și raportul ce caracterizează mușchii netezi ai vertebratelor: 33. Valori și mai mici au fost găsite la organitele contractile ale protozoarelor (*Vorticella*) și la structurile motoare ale mimosei: 10—20. La mușchii somatici ai vertebratelor (batracieni și chelonieni), precum și la miocardul acestora, raportul este însă mult mai mare: 140—160 (Lapique, 1938).

Se pare că nu a fost încă relevată importanța acestui mod de a măsura un proces fiziologic. În literatura mai nouă nu am găsit rezultate exprimate în acest fel. Importanța metodei constă în faptul că raportînd durata contracției la valoarea cronaxiei, de fapt o întrebuițăm pe aceasta din urmă drept unitate de măsură. Folosim deci o caracteristică temporală a unui proces fiziologic, pentru a măsura cu ea durata altui proces din același sistem viu. Cînd spunem că mușchiul striat de broască se caracterizează printr-un raport „contracție/cronaxie” de 150, iar cel de melc printr-unul de 60, aceasta înseamnă că este nevoie de un timp de 60 de cronaxii de ale mușchiului de *Helix* pentru ca acesta să-și desfășoare o contracție, dar este nevoie de 150 de cronaxii ale mușchiului de broască pentru efectuarea scurtării acestuia din urmă. Valoarea în milisecunde a duratei celor două contracții este și ea diferită, dar aceasta nu ne mai interesează aici, pentru că măsurăm duratele nu cu „ceasul fizic”, ci cu cel „fiziologic”.

Lapique (1926) a fost cel dintîi fiziolog care a susținut necesitatea utilizării „unităților proprii” în măsurătorile fenomenelor din organisme vii¹⁵. În același timp autor al noțiunii de cronaxie, el a fost înclinat să considere că această mărime introdusă de el în fiziologie poate servi drept o astfel de „unitate proprie”. Ideea este discutabilă, nu numai din motivele tehnice (este extrem de dificil, dacă nu chiar imposibil, să se stabilească condiții rigurose „fiziologice” pentru determinarea cronaxiei), ci și principal. Într-adevăr, cronaxia este o mărime stabilită și definită convențional („timpul

¹⁵ Cam în aceeași perioadă, dar referindu-se la alte compartimente ale proceselor biologice, și-a început cercetările asupra „timpului propriu biologic” Lecomte du Nouÿ, care avea să publice mai tîrziu o sinteză plină de idei profunde asupra relației dintre „viață” și „timp” (Lecomte du Nouÿ, 1942).

util corespunzător dublului reobazei”), fără corespondență cu dimensiunea temporală a vreunui proces real, fiziologic. S-ar putea deci ca valoarea ei să nu fie cea mai „fiziologică” unitate de măsură. Mai adecvată ar fi poate, pentru fibra musculară, durata obișnuită a unei salve de impulsuri nervoase motoare. Dar, pînă la găsirea și aplicarea unei astfel de unități ideale de măsură, este cert că utilizarea cronaxiei în măsurătorile fiziologice ne duce mult mai aproape de aprecierea duratelor cu „ceasul propriu” al organismului sau al organului respectiv decît aplicarea simplă a sistemului de măsuri fizice.

Puținele date ale lui L a p i c q u e, citate mai sus, indică o situație deosebit de interesantă: excitabilitatea țesutului contractil crește în filogeneză mai repede decît viteza de contracție. Cu alte cuvinte, viteza de declanșare a răspunsului motor crește mai repede decît viteza de executare a acestuia. Fără pretenția unei certitudini, înclinăm aici către stabilirea unei apropieri între această relație și un fapt bine cunoscut în evoluția morfologică și în cea fiziologică, și anume dezvoltarea foarte accentuată a sistemului nervos în raport cu alte organe sau funcții. „Pasul evolutiv” de la un grup taxonomic la altul, fie că este vorba de încrengăturile regnului animal, fie de clasele de vertebrate, fie chiar de ordinele de mamifere, este mult mai mare în domeniul structurilor și funcțiilor nervoase decît în acela al oricărui alt compartiment al organismului. În termeni funcționali, aceasta înseamnă că este deosebit de accentuată dezvoltarea proceselor legate de generarea, distribuirea, transportul, controlul și reglarea excitației. Face impresia că există compartimente funcționale a căror dezvoltare este „mai importantă” decît a altora: funcțiile de relație cu mediul exterior evoluează mai evident decît cele de nutriție (deși marile deosebiri în ceea ce privește metoda abordării experimentale a celor două categorii de funcții nu permit o afirmație categorică în acest sens), iar în cadrul proceselor de relație cu mediul, accentul evolutiv principal pare să cadă pe funcțiile aparatelor nervoase și receptoare.

Pe baza considerațiilor de mai sus putem afirma, ipotetic, că relația care rezultă din datele lui L a p i c q u e indică o latură a aceleiași reguli generale: în filogeneza animală, accentul evolutiv principal cade pe creșterea excitabilității (și anume pe aspectul temporal al acesteia).

Frecvența de tetanizare. În tabelul nr. 6 s-au dat valorile găsite la opt specii de teleosteenii marini pentru frecvența minimă de tetanizare completă a mușchilor adductori ai înotătoarei pectorale. Lăsînd la o parte genul *Belone* (care constituie și din alte puncte de vedere o „excepție” (W i t t e n b e r g e r și O r o s, 1961)), ordinea valorilor dă cu ordinea taxonomică a speciilor respective o corelație de rang de 0,69. Astfel, cu tot numărul mic de specii cercetate, se poate afirma că, în cadrul ordinului teleosteenilor, frecvența de impulsuri necesară pentru obținerea platoului tetanic complet al unor mușchi crește în sensul filogenezei.

Valorile trecute în tabelul nr. 6 se referă numai la pești marini. Datele obținute la peștii dulcicoli (12 specii din patru familii) se încadrează și ele

în această regulă (P o r a și W i t t e n b e r g e r, 1959). Lăsînd la o parte pe *Belone* dintre speciile marine și pe *Phoxinus* dintre cele dulcicole (celelalte șapte specii de ciprinide studiate au dat valori foarte apropiate) și aplicînd un factor de corecție pentru temperatură, putem calcula un coeficient de rang comun pentru toți peștii cercetați, marini sau dulcicoli. Valoarea obținută este de 0,63, cu o eroare probabilă de 0,11, deci indicînd o netă corelație semnificativă între frecvența de tetanizare și poziția taxonomică.

În sfîrșit, un indice care realizează poate puntea între viteza de activare (deci de excitație) și aceea de contracție este viteza de propagare a unei de depolarizare, dar în acest sens sînt foarte puține date (S p e c t o r, 1956; J u k o v, 1969 b) (tabelul nr. 9).

Tabelul nr. 9

Viteza de deplasare a potențialului de acțiune prin fibra musculară (cm/s)

Animalul	Mușchiul	Viteza
<i>Mytilus</i>	retractorul anter. al bisusului	18
<i>Carcinus</i>	extensorul carpopoditului	30
Selacieni	coracohioid	65
Teleosteenii	—	110
Broască	sartorius	160
Pisică	soleus	340
Șobolan	diafragmă	500
Pisică	peroneal	500
Pisică	tibial anterior	600

Din aceste date reiese aceeași linie a evoluției funcționale : viteza proceselor musculare crește. De remarcat că viteza este mai mare la mușchiul încet de mamifer (soleusul de pisică) decît la mușchiul rapid de broască.

Datele referitoare la oricare din parametrii discutați în acest subcapitol sînt sărace, insuficiente pentru a se trage pe baza lor concluzii categorice cu privire la evoluție. Dar tendința evolutivă pe care datele o sugerează este aceeași pentru toți parametrii discutați — și astfel ea nu mai poate fi pusă la îndoială : vitezele funcționale ale mușchiului striat cresc în filogeneza animală în general, inclusiv în cadrul încrengăturii vertebratelor.

Nu se cunoaște baza structurală sau biochimică a acestor deosebiri de viteze. R e g e r (1961) a atras atenția asupra unor deosebiri de structură între fibrele musculare de diferite tipuri și de la diferite animale, deosebiri pe care nu întotdeauna le putem interpreta funcțional. Astfel, mitocondriile prezintă particularități de mărime, număr și așezare, legate uneori de viteza de contracție ; diferă apoi gradul de dezvoltare și structura reticulului sarcoplasmatic și al sistemului transvers (la *Amphioxus* acesta lipsește (P e a c h e y, 1961; G e d u l d i g, 1965)), în sfîrșit, diferă structura sinapsei. Se pare că o deosebită importanță are gradul de plisare al sarcolemei în aria sinaptică. Această plisare duce la mărirea interspațiului mediu dintre axolemă

și sarcolemă, ceea ce are ca urmare o acumulare mai mare de acetilcolină; aceasta la rândul ei duce la o creștere mai mare a potențialului joncțional, ceea ce face posibilă apariția „spike”-ului. Se știe că mușchii netezi și mușchii striati tonici se contractă fără să apară un „spike”. Înseamnă că prezența acestuia este într-un fel legată de viteza contracției, condiționând vitezele mari. Explicația rezidă probabil în faptul că unda de depolarizare, pe care o constatăm propagându-se de-a lungul fibrei, se propagă în același fel și în profunzime, prin sistemul transvers al canaliculelor, după numeroși autori realizând astfel o mult mai rapidă transmisie a comenzii la cisternele reticulului sarcoplasmatic (P e a c h e y, 1965). În felul acesta se realizează o viteză de activare mult mai mare decât prin propagarea depolarizării pe cale electrotonică sau prin difuziunea ionilor de calciu de la sarcolemă pînă la fibrile. Dacă datele lui R e g e r și ale autorilor citați de acesta (E c c l e s și J a e g e r, care au calculat efectele plisării sarcolemei) sînt exacte, natura sinapsei poate determina viteza funcțională a fibrei musculare.

La fibrele tetanice ale vertebratelor, sarcolema este intens plisată. La cele tonice de la batracieni și mamifere (la acestea din urmă, fibre ale mușchilor oculari și ale mușchilor din urechea medie (F e r n a n d și H e s s, 1969)), ea este slab plisată sau aproape netedă; la nevertebrate este netedă. R e g e r arată că la fibrele tonice din mușchii extrinseci ai ochiului de *Fundulus* (teleostean), sarcolema este netedă, ca la insecte de exemplu. S-ar putea deci ca plisarea sarcolemei în aria sinaptică să fie una din tendințele evolutive pe plan structural ale fibrei musculare striate a vertebratelor.

2. Mecanismele energogene

După cîte știm azi, fiecare celulă a organismului, independent de gradul ei de diferențiere, își produce singură ATP-ul de care are nevoie. Pe de altă parte, se știe că utilizarea ATP-ului are loc cu un randament mult mai mare decât sinteza acestuia. Rezultă că etapa cheie a energogenezei celulare este tocmai această sinteză a „valutei energetice”. Pentru această sinteză, celei îi stau la dispoziție două căi: fosforilarea glicolitică și cea respiratorie¹⁶. Cea dintîi este un proces anaerob și citoplasmatic, a doua cale este aerobă și intramitocondrială. Capacitatea celulelor de diferite tipuri (inclusiv a diferitelor tipuri de fibre musculare) de a folosi una sau alta din cele două căi este foarte diferită. Pe de altă parte, fiecare cale își are avantajul și dezavantajul ei, în condițiile diverselor solicitări funcționale.

După cum se știe din schemele devenite clasice, fosforilarea aerobă furnizează, pe seama aceleiași cantități de substanță catabolizabilă, o cantitate de ATP de circa 12 ori mai mare decât cea care rezultă din fosforilarea

¹⁶ Nu ne ocupăm de calea creatinkinazică și de cea adenilatkinazică, deoarece acestea nu constituie sinteze macroergice, ci doar recuperări de P~.

glicolitică, în cazul cînd aceasta din urmă pleacă de la glicogen (caz aproape general pentru mușchii scheletici). În procesul aerob, produșii finali sînt apa și bioxidul de carbon, substanțe ce se elimină foarte ușor din celulă. În procesul anaerob, produsul final este acidul lactic, a cărei eliminare este mai înceată și care acumulîndu-se provoacă dereglări ale metabolismului celular. Iată deci avantajele fosforilării aerobe.

Pe de altă parte însă, fosforilarea anaerobă prezintă marele avantaj al independenței totale față de aportul sanguin de oxigen. În cazul fibrei striate, al cărei flux energetic se intensifică de zeci sau chiar de sute de ori într-o fracțiune de secundă la intrarea în efort, această independență are o importanță deosebită.

Rezultă că nici una din cele două căi primare ale energogenezei celulare nu poate fi calificată categoric și fără o analiză mai profundă drept superioară celeilalte din punctul de vedere al fibrei musculare. Pentru a da un răspuns în problema căii de evoluție a mușchiului pe plan energetic, trebuie să pornim de la examinarea funcțiilor pe care le îndeplinește acesta în organism.

Există mușchi care efectuează eforturi scurte și rapide și alții care trebuie să facă față unor solicitări de lungă durată. În a doua categorie intră cei care îndeplinesc o funcție de fixare sau una de presiune dar și unii dintre mușchii care realizează performanțe dinamice mari (exemplu tipic pentru aceștia din urmă este musculatura de zbor a păsărilor bune zburătoare).

Pentru mușchii din prima categorie, sinteza anaerobă a ATP-ului este indiscutabil avantajoasă. Aceștia sînt într-adevăr mușchi „albi”, avînd puțină sau foarte puțină mioglobină (0,2 mg pe g de mușchi proaspăt, la psoasul de iepure (L a w r i e, 1953 b)) și fiind săraci în mitocondrii. Eliberarea masivă și rapidă de energie pe care o solicită natura funcției îndeplinite nu se poate realiza decît pe seama unei rezerve bogate de substanțe macroergice și mai ales pe seama existenței unui puternic echipament enzimatic pentru glicogenoliză. Aceasta îi asigură fibrei musculare o relativă independență față de aportul sanguin de substanțe nutritive și de oxigen, în ceea ce privește amorțirea efortului. Fibra musculară are astfel asigurată baza energetică pentru promptitudinea reacției, însușire pe care am considerat-o un parametru esențial al „perfecțiunii” funcționale.

Totuși, și pentru această categorie de mușchi, o bună irigare sanguină constituie un avantaj remarcabil. Ea va asigura nu numai prelungirea efortului (la nevoie) prin resinteza unei cantități de ATP și pe cale aerobă, ci va crea condiții mai favorabile și funcționării anaerobe, prin „spălarea” acidului lactic, pe care fibra albă nu este capabilă să-l oxideze.

Mușchii din a doua categorie sînt „roșii”. Ei au un conținut ridicat de mioglobină (6—7 mg pe g de mușchi (L a w r i e, 1953 b; K o r j u e v și G l a z o v a, 1967)) și un bogat echipament mitocondrial, ceea ce le asigură capacitatea de energogeneză aerobă. Aceasta este indispensabilă în efortul de lungă durată, care necesită sinteza continuă a unor cantități mari de ATP.

Mușchiul tonic consumă mult mai puțin glicogen decît cel tetanic, însă oxidează un procent mult mai mare al glicogenului consumat (D o m o n k o s, 1961; D o m o n k o s și L a t z k o v i t s, 1961 a, 1961 b) (tabelul nr. 10).

Tabelul nr. 10

Intensitatea glicogenolizei și a oxidării la mușchii de iepure (după Domonkos și Latzkovits)

Mușchiul	Consum de oxigen *	Consum de glicogen (aerob) *	Procentul de glicogen oxidat (din consum)	Consum de glicogen (anaerob) *	Inhibarea glicogenolizei în aerobioză %
Semimembranos	22	25	39	38	34
Soleus	59	16	90	31	48

* μ moli pe gram și pe oră.

După cum se vede din tabel, ambii mușchi au o mare capacitate glicogenolitică, deosebirea nefiind mare în condiții de anaerobioză. Ceea ce diferă însă mult este capacitatea de a continua glicogenoliza și în condiții de aerobioză și mai ales aceea de a depozita acid lactic. Mușchiul tetanic, datorită naturii lactatdehidrogenazei sale, este bine adaptat la o anaerobioză parțială : din glicogenul catabolizat, 60% se rețin pentru moment sub formă de acid lactic.

Un mușchi funcțional mai perfect va trebui să aibă asigurate într-un grad mai înalt ambele capacități : aceea a glicogenolizei, care-i asigură intrarea rapidă în efort, și aceea a fosforilării aerobe, care-i dă posibilitatea continuării acestuia timp îndelungat. Să vedem care este situația în filogeneza vertebratelor.

La pești, marea masă a musculaturii corpului este foarte slab aprovizionată cu oxigen și are și un aparat de enzime oxidative foarte slab dezvoltat. Numărul mitocondriilor este mic și acestea sînt de dimensiuni reduse (Buttkus, 1963; Kilarski, 1967). Această musculatură — cea mai „albă” din seria vertebratelor (cu excepția mușchilor pectorali ai unor păsări domestice) — are o rezistență foarte mică la efortul de durată. Faptul că peștii nu rezistă, în general, la efortul locomotor intens și îndelungat a fost observat de multă vreme de pescari, iar în ultimele decenii a fost confirmat prin numeroase studii experimentale. Desigur, această lipsă de rezistență nu poate fi pusă integral pe seama proprietăților tisulare ale mușchiului lateral alb¹⁷. Totuși, în bună parte, particularitățile fiziologice ale acestui mușchi, care constituie principalul motor al locomotiei peștilor, determină gradul în care organismul acestora suportă efortul. Faptul acesta este dovedit de oboseala rapidă a mușchiului alb izolat și excitat electric, și mai ales a mușchiului alb *in situ*, la stavridul cu mușchiul roșu extirpat (pag. 36). Pe de altă parte însă, această musculatură este capabilă de o producție energetică de scurtă durată extrem de masivă : păstrăvul se poate deplasa, timp de cîteva secunde, cu 10—12 m/s, iar *Xyphias* cu aproape 30 m/s. Avem de-a face aici cu o adaptare la un singur tip de efort, care este și el asigurat

¹⁷ Se pare chiar că lipsa de rezistență nu este datorată numai fenomenelor periferice, ci și unor particularități ale sistemului nervos central al peștilor (Pora și colab., 1962).

prin prezența mușchiului lateral roșu și nu prin aportul direct de hrană și de oxigen pe cale sanguină la lateralul alb¹⁸.

Capilarizația țesutului muscular somatic crește în seria vertebratelor. Pe mm² de secțiune se găsesc 80—140 de capilare în musculatura albă a peștilor, 380—650 în mușchii broaștei, 2 000—6 000 la mamifere (S p e c t o r, 1956; P o l l a k, 1961). Aceasta înseamnă că irigarea sanguină, expresie a gradului de contribuție a metabolismului aerob la energogeneza pe planul general al organismului, se accentuează substanțial în filogeneza.

Consumul de oxigen al țesutului muscular crește în filogeneza vertebratelor. Comparând între ei numai mușchi albi, găsim 4—30 μ at O₂/g/h la pești, 40—120 la batracieni, păsări și mamifere; corespunzător, activitatea SDH crește (în μ moli succinat pe g și oră) de la 0,2—1,8 la 2—20 (K a ș p u r și Ș c e s n o, 1968). Autorii citați consideră că avem de-a face aici cu o „aromorfază în biochimismul muscular”. P o r a și W i t t e n b e r g e r (1960 c) au găsit un consum de O₂ de 57 mm³/g/h la lateralul alb de crap, față de 140—190 mm³/g/h la mușchii de broască.

Mitocondriile (sarcosomii) izolate din mușchii diferitelor vertebrate oxidează diverse substraturi cu o intensitate care crește în seria filogenetică (excepție fac în această privință ciclostomi), după cum au arătat interesanțele lucrări ale cercetătoarei S a v i n a de la Leningrad. Din lucrările acestei autoare (S a v i n a, 1965 a, 1965 b, 1965 c, 1965 d) sînt extrase în bună parte datele cuprinse în tabelele nr. 11 și 12.

Din datele tabelului nr. 11 reiese limpede tendința generală de intensificare a capacității oxidative a mitocondriilor musculare în seria filogenetică a vertebratelor. Creșterea nu este perfect lină, coloanele prezentînd excepții; cea mai evidentă dintre acestea este aceea de la ciclostomi (cel puțin pentru unele substraturi). Dar realitatea creșterii capacității oxidative nu poate fi pusă la îndoială. Ea rezidă în intensificarea activității unora din enzimele oxidării terminale (tabelul nr. 12).

În figura 8 sînt redate valorile medii, pe grupe taxonomice, ale datelor din tabelul nr. 12. Lăsînd la o parte ciclostomi, tendința evolutivă apare evidentă în special pentru SDH și sistemul citocromic.

Considerații foarte interesante face S a v i n a (1965 a, 1965 b) în legătură cu dezvoltarea relativă a diferitelor segmente ale aparatului enzimatic al oxidării terminale. Astfel, în ceea ce privește sistemul citocromic, se pare că acesta are drept componentă obligatorie, la toate vertebratele, citocromoxidaza. Însă activitatea acesteia, raportată la aceea a întregului sistem, variază. Activitatea CO la ciclostomi este mai mică decît a sistemului în ansamblu, ceea ce înseamnă că sistemul cuprinde și o cantitate mare de enzime autooxidabile, independente de CO (citocrom b, flavoproteine).

¹⁸ Slaba rezistență a peștilor la efortul de durată este limpede arătată de următoarele cifre: un salmonid de 20 cm lungime poate înota cîteva secunde cu o viteză relativă de 10 lungimi corporale pe secundă, dar în înotul de durată nu depășește 2—4 l.c./s (B a i n b r i d g e, 1960; B r e t t, 1967); forța dezvoltată de pește în înotul brusc și scurt este de cîteva ori mai mare ca greutatea corpului, pe cînd în înotul susținut acesta nu poate dezvolta o forță mai mare de cîteva procente din greutate (G r a y, 1956).

La toate celelalte vertebrate studiate, activitatea CO este mai mare decât a sistemului în ansamblu (cu excepția broaștei de iarnă); deosebirea ajunge foarte mare la broasca de vară și la reptile.

Tabelul nr. 11

Intensitatea oxidării unor substraturi în mitocondriile musculare izolate ale diferitelor vertebrate
(după Savina) (în mm³ O₂/mg de proteină/h)

Specia	Piruvat	Citrat	α -ceto-glutarat	Glutamat	Succinat	Fumarat	Malat
<i>Lampetra fluviatilis</i>	1	8	28	14	8	9	7
<i>Trygon pastinaca</i>		3	3	5	7		
<i>Acipenser güldenstaedti</i>			1	1	2		
<i>Trachurus trachurus</i>			16	22	12		
<i>Spicara smaris</i>	4	9		20	12		
<i>Scorpaena porcus</i>	7	8	17	17	14		
<i>Cyprinus carpio</i>			20	33			
<i>Rana temporaria</i>	14	17	38	25	38	20	35
<i>Emys orbicularis</i>	29	20	33	29	50	22	40
<i>Testudo horsfieldi</i>	21	17	45	34	28	17	20
<i>Varanus griseus</i>	17	20	48	47	47	16	22
<i>Columba domestica</i> *	56	9	57	16	59	21	29
<i>Rattus norvegicus</i> *	124	13	107	157	33		

* Valorile pentru porumbel și șobolan sînt luate după Azzone și Carafoli (1960).

Tabelul nr. 12

Activitatea sistemului succinatoxidazic (SO), a succinatdehidrogenazei (SDH), a sistemului citocromic (C) și a citocromoxidazei (CO) în mitocondriile musculare izolate de la diferite vertebrate (în mm³ O₂/mg de proteină/h)
(după Savina)

Specia	SO	SDH	C	CO
<i>Lampetra fluviatilis</i>	11	11	26	15
<i>Trygon pastinaca</i>	1	3	3	10
<i>Raja clavata</i>	2	2	4	11
<i>Acipenser güldenstaedti</i>	2	3	5	9
<i>Trachurus trachurus</i>	10	16	20	23
<i>Spicara smaris</i>	7	11	16	25
<i>Scorpaena porcus</i>	6	10		16
<i>Esox lucius</i>	13	33	11	26
<i>Rana temporaria</i> (iarnă)	27	30	53	42
<i>Rana temporaria</i> (primăvara)	25	58	27	86
<i>Testudo horsfieldi</i>	19	57	13	61
<i>Varanus griseus</i>	22	71	22	60

În cercetări asupra evoluției sistemelor enzimatiche ale encefalului la vertebrate, Verjbinskaia (1954) a arătat un lucru similar. Autoarea citată consideră că în filogeneza vertebratelor sistemul citocromic este supus nu numai unei evoluții „cantitative”, manifestată prin creșterea activității raportată la cantitatea de proteină tisulară (la cantitatea de proteină mito-

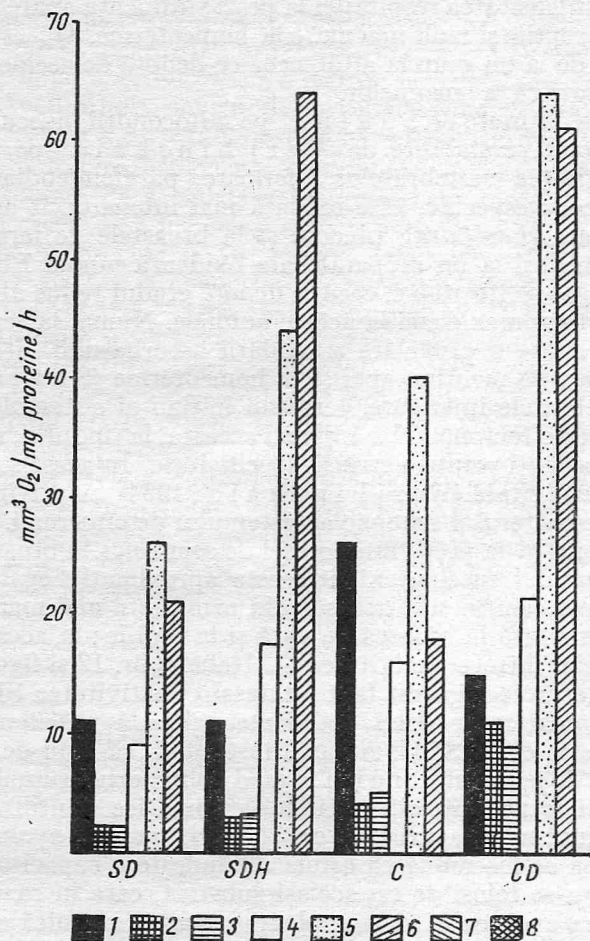


Fig. 8. — Activitatea sistemelor oxidazice în mitocondriile musculare de la diferite vertebrate (medii de grupe taxonomice, după datele din tabelul nr. 12).

1, ciclostemi; 2, selacieni; 3, ganolzi; 4, teleosteeni; 5, batracieni; 6, reptile; 7, păsări; 8, mamifere.

condrială, în lucrări ulterioare), ci și uneia calitativ. Aceasta din urmă constă în accentuarea interdependenței enzimelor componente ale sistemului, deci în accentuarea caracterului de *sistem*. De altfel, însăși creșterea intensi-

tății oxidărilor se bazează tot pe modificări calitative, nu pe o simplă creștere a cantității de enzimă pe unitatea de greutate. Probabil, este vorba de modificări ale părții proteice a enzimelor sistemului, care ajung să fie din ce în ce mai strict adaptate la anumite condiții determinate de mediu. Așa de exemplu, scăderea presiunii parțiale a oxigenului în mediul în care respiră țesutul nu influențează intensitatea respirației la pești; influența apare la batracieni, este mai mare la reptile și mult mai mare la homeoterme. Q_{10} este de asemenea mult diferit de la un grup la altul, ceea ce denotă de asemenea deosebiri de structură proteică a enzimelor.

Rezultatele obținute de Savina pe mitocondrii musculare confirmă aceste reguli evolutive stabilite de Verjbinskaia pe țesut nervos. Astfel, la majoritatea vertebratelor inferioare, parafenilendiamina (PFD), substrat reducător nespecific, este oxidată mai intens decât ascorbatul; la cele mai inferioare (*Lampetra*), precum și la broaștele de iarnă, consumul de oxigen este același la un preparat care oxidează numai PFD și la unul căruia i s-a adăugat și citocrom c, ceea ce denotă gradul redus al specificității de substrat al citocromoxidazei la aceste animale. Numai la reptilele superioare (*Varanus*) apare o prevalare a oxidării ascorbatului față de aceea a PFD, situație care se menține apoi și la homeoterme (Savina, 1965 a). Așadar, la vertebratele inferioare, termenii inițiali ai sistemului citocromic nu depind strict de citocromoxidază, și nici aceasta, la rândul ei, nu este legată de termenii precedenți printr-o strînsă specificitate. În acest sens trebuie să înțelegem afirmația citată (Verjbinskaia, 1954) cu privire la creșterea în filogeneză a caracterului sistemic al sistemului de citocromi.

La ciclostomi și la peștii inferiori (și de asemenea la broasca de iarnă), activitatea sistemului succinatoxidază este aproximativ egală cu aceea a SDH. De la teleosteenii în sus, aceasta din urmă este mai mare, deosebirea fiind foarte pronunțată la broasca de vară și la reptile; la acestea din urmă ea atinge sau chiar întrece activitatea CO (tabelul nr. 12 și figura 7). Autoarea citată nu interpretează acest fapt interesant: activitatea SDH ajunge în cursul evoluției mai mare decât activitatea globală a sistemului a cărei enzimă inițială este chiar SDH. Aceasta înseamnă că ionii de hidrogen eliberați de enzimă de pe substrat nu iau în mod obligatoriu drumul oxidării terminale, ci pot fi transferați altor sisteme enzimatice și utilizați în sinteze reductive. Sistemul succinatoxidază cîștigă deci, în cursul evoluției, o capacitate în plus, ceea ce înseamnă că celula dobîndește o capacitate mai mare, mai variată, de a se folosi de un același substrat, care în cazul acesta este succinatul. Este o evoluție către o exploatare mai economică a substratului disponibil. Pe de altă parte, creșterea activității enzimei inițiale a unui sistem contrazice regula după care evoluția duce la trecerea caracterului regulator (limitant) pe enzime situate din ce în ce mai aproape de începutul unui lanț enzimatic (Verjbinskaia și Savina, 1969). Regula aceasta, demonstrată empiric în cazul glicolizei, este foarte plauzibilă din punctul de vedere al economiei energetice, deoarece o activitate enzimatică mare la începutul unui lanț, limitată apoi de capacitatea mai redusă a verigilor ulterioare, înseamnă o risipă inutilă. Presupunînd deci că regula are o valabilitate generală, faptul că evoluția duce la prevalarea activității SDH față de

aceea a sistemului din care enzima face parte impune ipoteza că, la vertebratele superioare, SDH nu mai este numai o enzimă a sistemului succinatoxidazic, ci în același timp și a altui sistem enzimatic, ipoteză ce ar fi în perfect acord cu considerațiile privitoare la soarta ionilor de hidrogen.

Este de menționat și faptul că prevalarea masivă a activității CO față de aceea a sistemului citocromic în ansamblu la poichilotermele superioare și la homeoterme se încadrează în regula amintită: CO, enzima terminală a sistemului, câștigînd o activitate ce o întrece pe aceea a celorlalte enzime, își pierde caracterul limitant, devenind, am putea spune, poarta de ieșire obligatorie și larg deschisă a întregului sistem al oxidării terminale.

Rezultă că în cursul filogenezei vertebratelor se accentuează capacitatea fibrei musculare de a utiliza calea aerobă a energogenezei. După cum am mai arătat crește însă în același timp și activitatea fosforilazică și a altor enzime glicolitice, precum și în general rezerva de glicogen. Acestea sînt indicii ale unei creșteri a capacității de glicoliză, adică a posibilității de a utiliza calea anaerobă de energogeneză musculară. Determinări directe ale intensității glicolizei, utilizabile în scopul comparării diferitelor grupe, sînt foarte puține în literatură. Datele existente, care apreciază viteza procesului în general după cantitatea de acid lactic formată în unitatea de timp, nu pot da indicații cu privire la viteza de dispariție a glucozei sau a glicogenului *in situ*, adică în condiții aerobe, unde o parte a substratului ia calea oxidării. Condițiile de lucru variază mult de la un autor la altul și valorile date diferă mult între ele, chiar pentru un același mușchi. Singura lucrare în care asemenea determinări au fost făcute pe mai multe specii, riguros în aceleași condiții, este aceea elaborată de Verjbinskaia și Savina (1969); din datele acestei lucrări sînt calculate valorile din tabelul nr. 13.

Tabelul nr. 13

Viteza formării de acid lactic din glicogen de către hialoplasma musculară de la diferite vertebrate (în $\mu\text{moli/mg}$ de proteină/h) (după Verjbinskaia și Savina).

Genul	Viteza	Genul	Viteza
<i>Lampetra</i>	4	<i>Testudo</i>	3,3
<i>Cyprinus</i>	1,7	<i>Coluber, Varanus</i>	3,5
<i>Rana</i> (iarna)	2,6	<i>Agama</i>	11,3

Datele acestea sînt prea puține pentru a putea trage o concluzie numai pe baza lor. Pe de altă parte, ele arată și o evidentă abatere de la regulă: glicoliza intensă de la *Lampetra*. Totuși, ele arată că mușchiul de broască are activitatea glicolitică mai intensă decît cel de crap, iar mușchii reptilelor mai intensă decît cel de broască (este de amintit că vara și mușchii broaștei au o glicoliză de valoarea celei de la reptile). Considerînd aceste date împreună cu cele amintite mai sus, referitoare la activitățile enzimactice, ele pot fi

privite ca un sprijin al ipotezei privitoare la intensificarea capacității glicolitice musculare în filogeneza vertebratelor.

Așadar, în filogeneza vertebratelor țesutul muscular striat evoluează spre o perfecționare a energogenezei. Aceasta se realizează prin accentuarea capacității de sinteză anaerobă a ATP-ului, pe de o parte, prin asigurarea fibrelor cu un echipament aerob din ce în ce mai eficace, pe de altă parte. Prin aceasta, fibra musculară câștigă o potențialitate funcțională mai largă.

Lărgirea potențialităților funcționale poate crea impresia unui proces de pierdere a specializării. În realitate avem de-a face cu o dublă specializare : mușchiul își adaugă capacitatea aerobă la cea anaerobă, care se perfecționează și ea. În numeroase studii asupra efectelor antrenamentului muscular s-a arătat că acestea, totdeauna adaptative, depind de natura efortului la care este supus mușchiul (Iakovlev, 1958, 1960) : însușirile legate de o intensă energogeneză anaerobă se accentuează dacă antrenamentul se face cu eforturi scurte și puternice ; cele implicate în energogeneza aerobă se intensifică în urma supunerii mușchiului la un efort susținut. Evoluția poate fi considerată, din punctul de vedere al funcției motoare, un dublu antrenament. Cu excepția unor mușchi foarte strict specializați (de exemplu cei respiratori), eforturile sînt de diferite tipuri, mai scurte sau mai lungi, mai puternice sau mai slabe, cu o inițiere mai bruscă sau mai înceată. Unele variante necesită o energogeneză cu precădere anaerobă, altele una cu precădere aerobă. Țesutul muscular se adaptează treptat la ambele solicitări și și perfecționează în cursul acestui „antrenament”, care se întinde la scara unei încrengături și a unor perioade geologice, ambele capacități energogenetice.

Se pare că dubla specializare privește nu numai țesutul muscular ca atare, ci însăși fibra. Un amestec de fibre mai roșii cu altele mai albe există la majoritatea mușchilor de vertebrate și se pare că acest caracter mixt se accentuează la grupele superioare, dar această tendință nu poate explica accentuarea celor două capacități energogenetice. Amestecul de fibre ar putea duce numai la o nivelare a celor două capacități, la compensarea creșterii uneia prin scăderea celeilalte, ceea ce nu este cazul. Trebuie să admitem deci că avem de-a face cu dubla specializare a fibrelor musculare însele.

După datele histochimice ale lui Dubowitz și Pearse (1960), la pești și la batracieni, fibrele albe sînt sărace atît în enzime oxidative, cît și în fosforilază, iar cele roșii sînt bogate în ambele categorii. Datele autorilor citați se referă numai la *Carassius* și la *Xenopus*. La teleosteeni, aceste date sînt sprijinite și de experiențele noastre pe crap (Wittenberger și colab., 1971 b), care au arătat că activitatea fosforilazică a mușchiului lateral roșu este de circa două ori mai mare decît a mușchiului lateral alb. Dacă aceste date au o valabilitate generală la vertebratele inferioare, ele sugerează o ipoteză demnă de verificare prin studii ulterioare : în evoluția vertebratelor, fibrele albe ar apărea la început sărace în echipament energetic, deci avizate la o „alimentare” continuă din partea organismului (transferul de substanțe din lateralul roșu de la pești, descris în capitolul III, ar fi primul mecanism de acest gen) ; abia în cursul evoluției ulterioare fibrele albe și-ar câștiga și ele o relativă autonomie metabolică.

Mușchii pectorali ai păsărilor bune zburătoare par să constituie o excepție la vertebratele superioare. Aceștia sînt cei mai „roșii” dintre mușchii vertebratelor superioare, care efectuează cel mai intens lucru mecanic de mare durată. Totuși, cu excepția cîtorva specii, ei cuprind și un număr variabil de fibre „albe”, groase (în general cam 7%), foarte bogate în glicogen. Fibrele subțiri, „roșii”, sînt sărace în glicogen, dar foarte bogate în lipide, pe care se pare că le folosesc în timpul zborului (George și Naik, 1958 b.). Se poate presupune că fibrele groase, cu un metabolism exclusiv glucidic și preponderent anaerob, au rolul de a iniția efortul de zbor, de a-i asigura pasării posibilitatea de a trece peste perioada pornirii, cînd o cantitate mare de energie trebuie eliberată și cheltuită într-un timp scurt, pentru a cîștiga înălțime și viteză; fibrele subțiri, cu un metabolism preponderent lipidic și aerob, ar asigura apoi zborul de durată, realizînd energia mecanică necesară pentru a menține viteza și înălțimea cîștigate (George și Naik, 1958 a). În cazul acesta, dubla specializare nu ar avea deci loc la nivelul fibrei, ci la acela al țesutului, printr-un fel de „diviziune a muncii” între fibre.

În lucrări anterioare s-a arătat că de-a lungul filogenezei animale, pe planul producției de energie utilă, întîlnim două tendințe evolutive cu totul diferite (Wittenberger, 1970 b, 1971 c). Ele corespund accentuării unuia din cei doi parametri esențiali, în funcție de care poate fi apreciată valoarea energetică a unui sistem viu: randamentul, pe de o parte, capacitatea de producție energetică utilă, pe de alta. Există cazuri cînd creșterea capacității de producție energetică este însoțită de o creștere a randamentului, dar există și altele în care cele două tendințe apar opuse, contradictorii, intensificarea unui parametru însoțindu-se de diminuarea valorii celuilalt.

În domeniul energiei musculare, filogeneza privită pe planul larg al întregului regn animal se pare că duce, pe lîngă o creștere a capacității de producție energetică, la o diminuare a randamentului. Fenomenul este legat de creșterea vitezei funcționale, de dezvoltarea unor „servomecanisme” care consumă multă energie (cum este pompa de calciu a reticulului sarcoplasmatic), de pierderea însușirii de „tonus plastic”, de accentuarea caracterului tetanic al mușchilor. Este clasic cunoscut extraordinarul randament al mușchilor adductori tonici ai lamelibranhiatelor. Randamentul trebuie înțeles însă în acest caz nu în sensul strict al definiției mecanice a acestei noțiuni, deoarece acești mușchi realizează un așa-zis „efort static”, care nu poate fi deocamdată încadrat în definiția lucrului mecanic. Dacă definim efortul static prin produsul dintre forță (măsurată la rîndul ei prin forța pe care trebuie să i-o opunem pentru a anula efectul contracției, de exemplu pentru a deschide valvele unui lamelibranhiat) și timp, raportarea acestuia la energia consumată dă o mărime avînd o dimensiune fizică :

$$\frac{f \cdot t}{W} = \frac{[MLT^{-2}] \cdot [T]}{[ML^2 T^{-2}]} = \frac{[T]}{[L]}$$

Cum „randament” înseamnă un raport între două valori de același fel (de exemplu două cantități de energie, cheltuiala utilă fiind raportată la consumul

total), adică o mărime fără dimensiuni, formula dată nu poate fi considerată aceea a unui randament¹⁹.

Efortul static are o deosebită importanță în problematica energeticii musculare, inclusiv sub aspectul evoluției acesteia. Nu este vorba numai de mușchii de tipul adductorilor de la lamelibranhiate, care — considerînd partea tonică a acestora — sînt capabili numai de acest tip de efort. „Lucrul static” există, sub forme diferite, pe toată scara animală. La vertebrate el joacă un rol deosebit de important, fie sub forma contracției tonice, fie sub aceea a contracției tetanice izometrice. La cea dintîi trebuie clasate, pe lîngă contracția tonică propriu-zisă („secuza tonică”), diferitele contracturi : de oboseală, post-tetanică, neuromusculară (B r e m e r, 1928) etc. ; de asemenea, aici intră stările de semicontrație a unui mușchi în curs de relaxare înceată.

Quantitatea de energie cheltuită pentru oricare din formele de contracție tonică este mult mai mică decît aceea consumată de contracțiile tetanice care ar realiza același efect. De exemplu, susținerea unei greutatei de către un mușchi în contractură costă mult mai puțină energie decît dacă, de-a lungul aceluiași timp, greutatea ar fi susținută printr-un tetanos izometric. Faptul a fost observat de mult și confirmat recent (G o l d s p i n k și colab., 1970 c). Autorii citați dau următoarea ipoteză explicativă : orice contracție izometrică implică oscilații ale lungimii sarcomerelor, deci, la nivelul filamentelor, implică un lucru dinamic ; în cazul mușchilor tonici adevărați (de exemplu latissimus dorsi anterior la găină), frecvența acestor oscilații este mai mică, probabil datorită unei durate mai mari a legării punților actomiozinice ; așadar, o aceeași tensiune externă costă, în cazul mușchilor tonici, mai puțină „muncă internă” decît în cazul celor tetanici.

Randamentul depinde mult de tipul funcțional al mușchiului. El este, în condiții izometrice (deci de efort static), de 6 ori mai mare la mușchii înceți ai hamsterului (aceștia dau un „tonus tetanic”) decît la cei rapizi și încă de 2,5 ori mai mare la latissimus dorsi anterior de găină, care dă contracție tonică propriu-zisă (G o l d s p i n k și colab., 1970 a). Un mecanism tonic care consumă foarte puțină energie a fost descris la viermi (*Ascaris*), precum și la musculatura din interiorul corzii dorsale de *Amphioxus* (G u t h r i e și B a n k s, 1970 b).

Capacitatea de contractură scade în filogeneză. Fenomenul a fost observat cu peste 40 de ani în urmă (B r e m e r, 1929) prin compararea muș-

¹⁹ Există în literatura biologică încercări de elaborare a unor formule de dimensiuni specifice biofizicii (L a m b e r t și T e i s s i e r, 1927 ; S a u m o n t, 1969). După o astfel de ipoteză recentă, forța și masa ar avea, în biologie, dimensiuni egale, și anume [L^3], iar timpul ar fi descris prin [\sqrt{L}]. Pe baza acestui mod de a caracteriza dimensiunile mărimilor biofizice am avea :

$$\frac{f \cdot t}{W} = \frac{[L^3] [\sqrt{L}]}{[L^3 L^2 \sqrt{L^{-2}}]} = [L^{-\frac{1}{2}}].$$

Cum și această formulă are o dimensiune, nici ea nu poate fi considerată expresia unui randament.

chilor de broască, de pasăre și de mamifer. Cum nevoia de lucru static nu scade (dimpotrivă, pe măsură ce se complică postura și mișcările animalelor, nevoia crește), organismul este nevoit să recurgă la modalitatea costisitoare a tetanosului izometric sau a „tonusului tetanic”. Este o evoluție către o micșorare a „randamentului”, noțiune pe care o folosim cu toate rezervele exprimate mai sus, în înțelesul de „mărimea efectului biologic util / cantitatea de energie cheltuită”.

B r e m e r, în lucrarea citată (1929) și în altele dedicate diferitelor contracturi, le-a considerat pe acestea drept modalități de activitate musculară ce reflectă însușiri primitive, care apropie mușchiul striat de cel neted și care dispar treptat în filogeneză. Se pare totuși, că acesta este un mod simplist de a privi lucrurile. Este adevărat că mușchiul neted are numai contracții încete și astfel există o asemănare între modul de lucru al acestuia și al celui striat tonic. Cum însușirile tonice ale mușchilor somatici ai vertebratelor se șterg treptat, de-a lungul filogenezei luate în ansamblu, apare într-adevăr o îndepărtare a proprietăților mușchilor striati de acelea ale celor netezi (problema va fi discutată mai amănunțit în capitolul VII). Unele forme de contractură pot avea însă un rol important în funcționarea mușchilor. Astfel, contractura de oboseală este starea în care mușchiul incapabil de a mai efectua, după repetate solicitări, o scurtare de aceeași amploare ca la început rămâne la o lungime „de repaus” mai mică între două solicitări. Cu alte cuvinte, el nu se mai relaxează integral după fiecare impuls. În felul acesta, o parte din lucrul dinamic este transformat în „lucru static”, adică o parte a sarcinii este preluată de mecanismul — necunoscut încă — al contracturii. Acesta este, pe de o parte, mai economic decât mecanismele dinamice, iar pe de altă parte este mult mai rezistent la oboseală. Desigur, contractura constituie un mecanism de lucru mult mai puțin manevrabil, mult mai puțin adecvat pentru executarea unor sarcini de precizie; în paragraful precedent am explicat importanța pe care o are relaxarea rapidă a mușchiului. Cele două afirmații nu se exclud. Contractura poate constitui un mijloc de siguranță, pentru continuarea, măcar în parte, a unor eforturi simple, când mușchiul a obosit.

Contractura de oboseală nu apare la excitarea repetată a mușchiului lateral alb al teleosteenilor, nici la adductorii înotătoarei pectorale a acestora (W i t t e n b e r g e r, 1962). Autorul a încercat să explice acest fapt prin obosirea mai rapidă a componentei încete, tonice a contracției (componentă a cărei alungire dă, la mușchii altor vertebrate, contractura de oboseală) decât a celei rapide; pe când la mușchiul de broască, de exemplu, secuză ia forme din ce în ce mai tonice pe măsură ce se instalează oboseala, la pește, componenta tonică, inițial prezentă, diminuează și treptat dispare (fig. 9 A). Relaxarea mușchiului este astfel practic completă și se realizează cu aproximativ aceeași viteză ca la mușchiul neobosit, chiar și la capătul unei ergograme, când amplitudinea a scăzut foarte mult (fig. 9 B). Date recente indică o situație asemănătoare la formația musculară din interiorul notocordei de *Amphioxus* (G u t h r i e și B a n k s, 1970 b).

Aceasta poate fi considerată un semn al primitivității funcționale a mușchiului de pește, incapabil de a utiliza, la nevoie, o formă de contractură pe care mușchii vertebratelor superioare o au la dispoziție. Probabil, aceasta contribuie la rapida instalare a oboselei musculare la teleosteenii, la slaba lor rezistență la efort.

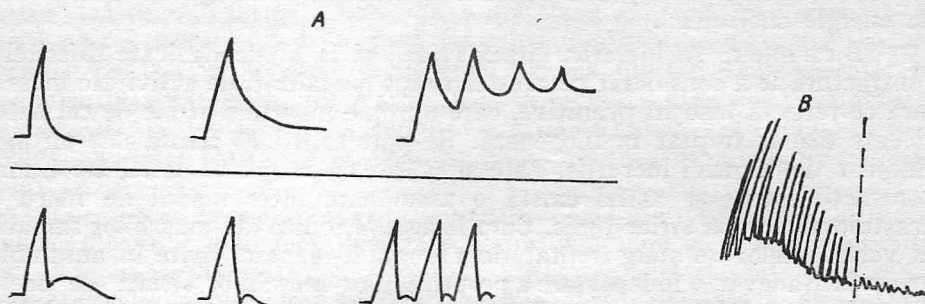


Fig. 9. — A, Schema modificării contractiei la oboseală; sus, mușchi de broască; jos mușchi de pește; B, partea inițială și partea finală a unei ergograme de crap.

Din toate acestea rezultă că, de-a lungul filogenezei animale, mușchiul striat evoluează spre o creștere a capacității de producție energetică, însoțită de o scădere a randamentului energetic. Totuși, la vertebrate se pare că apar corective la scăderea randamentului (înțeles deocamdată într-un sens pe care nu-l putem încadra în formulările termodinamice), cum este dezvoltarea contracturii de oboseală de la batracieni în sus.

O altă latură a problemei este aceea a randamentului energetic al căilor metabolice folosite de țesutul muscular pentru energogeneză. Pe seama unui rest de glucoză, glicogenoliza procură trei molecule de ATP (rezultat net), adică 0,5 moli ATP pe un atom-gram de carbon; oxidarea lactatului (a piruvatului) la CO_2 și H_2O dă 6 moli ATP pe 1 atom-gram de carbon, iar degradarea acizilor grași circa 8. Deci, mecanismul energogenetic al glicogenolizei este mai puțin economic, are un randament mai mic decât acela al oxidării aerobe. De aici rezultă că mușchii albi lucrează cu un randament mai slab decât cei roșii.

Concluzia de mai sus poate fi justă numai dacă ne referim la energetica unei fibre musculare, considerată izolată de restul organismului. Într-adevăr, fibrele albe nu-și pot oxida decât în mică parte lactatul rezultat din glicoliză, iar resinteza glicogenului din lactat sau piruvat pare exclusă la acest nivel. Cataboliții glicolizei anaerobe constituie astfel, pentru fibra albă, un balast dăunător prin caracterul său acid. Chiar și pentru fibrele roșii, cu un echipament oxidativ bogat, lactatul nu pare să reprezinte combustibilul de predicție pentru ciclul Krebs (poate cu excepția fibrelor cardiace). Așadar, utilizând pentru energogeneză calea anaerobă, fibra musculară eliberează o mică parte a energiei cuprinse în molecula substanțelor de la care pleacă această cale — și pierde restul.

Situația este alta, dacă o privim la nivelul organismului în ansamblu. Acidul lactic este luat de sânge de la fibrele musculare și dus la organele capabile să-l oxideze (ficat, miocard) sau să-l utilizeze la resinteza glucozei (ficat, cortex renal). În cazul degradării, el eliberează aici restul de energie, pe care mecanismele fibrei musculare nu l-au afectat. Astfel, nu mai putem considera fibrele albe, cu o glicogenoliză intensă, drept „risipitoare” de energie, pentru că exploatează numai o mică parte a rezervelor cuprinse în glicogen. Mecanismul anaerob de sinteză a ATP-ului trebuie privit ca unul de urgență, care, fără să aștepte aportul sanguin, eliberează și pune la dispoziția aparatului contractil o mică parte din rezerva internă de energie a fibrei, lăsând ca restul să fie eliberat în altă parte.

O dezvoltare mai mare a capacității glicolitice a fibrei musculare, care ar implica o micșorare a randamentului energetic și o risipă de energie la nivelul mușchiului, este astfel compensată de organismul bine integrat. Pentru aceasta este însă nevoie de existența unei circulații suficient de bogate, care să transporte acidul lactic de la mușchi, nepermițând acumulări nocive; de asemenea, este nevoie de capacități oxidative suficiente în anumite țesuturi ale organismului, care să asigure o relativă constanță a pH-ului sanguin, prin preluarea rapidă a acidului lactic adus de la mușchi.

Se pare că aceste condiții sînt îndeplinite într-o măsură mult mai mare la vertebratele superioare decît la pești. La aceștia din urmă, lactatul se acumulează în efort în mușchi, de unde circulația înceatăă și vascularizația slabă a țesutului muscular nu permit o îndepărtare rapidă. La specii mai sensibile, scăderea pH-ului tisular și sanguin provocată astfel poate fi mortală (Black, 1958; Parker și Black, 1959). Am arătat că în filogeneza vertebratelor are loc o accentuare a capacității glicolitice a țesutului muscular. Dacă n-ar interveni corective în cursul evoluției, aceasta ar însemna o creștere a risipei de energie, pe lîngă o accentuare a periclitării metabolismului tisular în ansamblu, datorită acumulării de cataboliți acizi. Dar corectivele apar (prin dezvoltarea circulației, perfecționarea integrării organismului, dezvoltarea capacității oxidative a anumitor țesuturi), recuperînd energia „risipită” de fibra musculară.

O scădere a randamentului global al organismului are totuși loc. Mecanismele puse în funcție pentru recuperarea și exploatarea mai departe a „deșeurilor metabolice” al mușchiului, care este lactatul, necesită o mare cheltuială de energie. Este vorba în primul rînd de activitatea cardiacă, necesară printre altele pentru asigurarea intensei circulații în țesutul muscular. Situația de ansamblu se prezintă deci astfel: dezvoltarea mecanismului anaerob al glicolizei este necesară pentru ca mușchii să fie capabili de vitezele funcționale mari care-i caracterizează la vertebratele superioare; dar aceasta implică o scădere a randamentului metabolic și o periclitate a homeostazei tisulare; organismul nu „renunță” la cîștigul de viteză și de promptitudine pe care-l poate atinge pe această cale, dar își perfecționează treptat servomecanisme costisitoare, capabile să corecteze o parte din pierderile implicate de această tendință a evoluției.

După datele vechi ale lui Hartree și Hill (1928), eficacitatea mecanică a contracției, exprimată prin raportul dintre lucrul mecanic realizat și cantitatea totală de energie eliberată, este de 12,5% la sartoriusul de broască și de 24% la mușchii brațului la om; același raport de aproape 2 se regăsește și în ce privește perioada anaerobă a contracției, astfel că creșterea randamentului nu poate fi pusă numai pe seama unei accentuări a caracterului aerob al metabolismului muscular. Ar avea deci loc o creștere a randamentului în filogeneza vertebratelor, bazată poate pe particularități ale transferului de energie la fibrile sau ale mecanismelor de la nivelul fibrilelor. Datele sînt însă prea puține pentru a permite o afirmație.

În sfîrșit, este pus în discuție în ultimii ani randamentul (eficiența) proceselor metabolice ca atare. Este vorba de data aceasta nu de compararea a două căi diferite, ci de constatarea unor deosebiri de eficiență energetică în desfășurarea unui aceluiași proces în celulele diferitelor specii. Se pare că studiile au fost întreprinse deocamdată numai cu privire la fosforilarea oxidativă din mitocondrii (Savina, 1965 c; Azzone și Carafoli, 1960).

Datele tabelului nr. 14 arată o creștere a raportului P/O în filogeneza vertebratelor.

Tabelul nr. 14

Cîtul de fosforilare oxidativă la mitocondrii izolate din mușchii diferitelor vertebrate
(după Savina; Azzone și Carafoli)

Specia	P/O pentru :		
	α -cetoglutarat	glutamat	succinat
<i>Lampetra fluviatilis</i>	1,77	0,99	0,76
<i>Trachurus trachurus</i>	1,61	1,23	
<i>Spicara smaris</i>		1,10	
<i>Cyprinus carpio</i>		1,60	
<i>Rana temporaria</i> (iarna)	2,07	1,72	1,13
<i>Rana temporaria</i> (primăvara)	3,11	1,99	1,49
<i>Emys orbicularis</i>	2,55		
<i>Testudo horsfieldi</i>			1,30
<i>Varanus griseus</i>	2,60		1,27
<i>Columba domestica</i>	2,90		1,30
<i>Rattus norvegicus</i>	3,20		

Mediile pe grupe sistematice ale acestor date sînt reprezentate în figura 10. Este de menționat că rezultate similare au fost obținute și la țesutul cerebral (Krebs, 1958; Verjbinskaia, 1968). Se impune concluzia că în cursul filogenezei crește capacitatea țesuturilor de a exploata pe calea fosforilării energia eliberată prin oxidări. Deoarece în experiențele pe mitocondrii izolate valorile teoretice ale cîtului de fosforilare sînt atinse numai la homeoterme (și la broasca de primăvară, care se află într-o stare de exaltare metabolică trecătoare), trebuie să presupunem că metabolismul oxidativ evoluează spre o cuplare din ce în ce mai bună cu fosforilarea, atingînd la vertebratele superioare nivelul maxim posibil.

Exploatarea mai economică a energiei oxidărilor musculare înseamnă o creștere a randamentului. La homeoterme, unde căldura musculară este utilizată la menținerea temperaturii corpului, eficacitatea exploatării energice a metabolismului muscular oxidativ atinge cea mai înaltă treaptă.

Recapitulînd considerațiile din acest subcapitol putem trasa următoarele caracteristici ale evoluției energogenezei musculare în filogeneza vertebratelor: crește capacitatea de producție energetică prin intensificarea metabolismului respirator al țesutului și prin perfecționarea sistemică a aparatului enzimatic mitocondrial; crește în același timp randamentul acestei căi, prin îmbunătățirea cuplării cu fosforilarea; crește și capacitatea de energogeneză anaerobă, ceea ce ar implica o pierdere pe planul randamentului, pierdere corectată însă de organism la nivelul relațiilor intertisulare și, în ceea ce privește cazurile extreme de efort puternic, prin dezvoltarea unor mecanisme de siguranță cum este contractura de oboseală. În ansamblu, capacitatea de producție energetică crește mult, iar scăderea de randament pe care o implică dezvoltarea unor servomecanisme (pompa de calciu la nivelul fibrei, circulația la acela al organismului) este și ea compensată în parte de perfecționarea căilor metabolice.

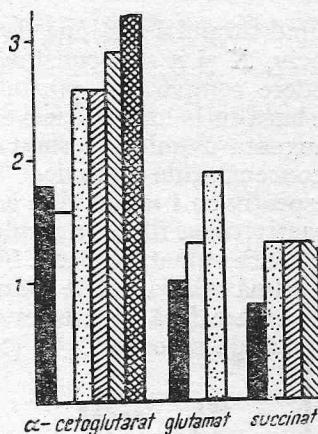


Fig. 10. — Cîțul de fosforilare oxidativă (P/O) pentru diferite substraturi, la sarcosomii izolați a diferitelor vertebrate (medii pe grupe taxonomice, după datele tabelului nr. 14; legenda hașurilor ca la fig. 8).

3. Homeostazia musculară

Într-o lucrare anterioară (Wittenberger, 1966), analizînd problema homeostaziei am arătat că această capacitate a oricărui sistem viu poate fi descrisă sub un dublu aspect: acela oarecum pasiv al *secluziunii* și aspectul prin excelență activ al *reglării*. Secluziunea înseamnă menținerea stării sistemului printr-o relativă izolare a acestuia de factorii care tind să-l abată de la starea dată, delimitată prin valorile extreme ale oscilațiilor „normale”, iar reglarea este cea care readuce la normal valorile parametrilor ce au depășit aceste limite.

Școala de citofiziologie comparată a profesorului B. P. Ușakov de la Leningrad a studiat rezistența fibrelor musculare ale diferitelor animale față de agenți chimici (uree, KCl, acid monoiodacetic etc.). Cercetările au dus în primul rînd la concluzia că trebuie făcută o distincție între rezistența unui țesut față de o doză mare și față de o doză mică a agentului nociv. Cu alte

cuvinte, trebuie să deosebim vulnerabilitatea, pe de o parte, și reactivitatea pe de alta. Caracterizarea cantitativă a rezistenței se face pe baza formulei $V = KC^n$, unde V este „viteza de inactivare” a fibrei ($V = \frac{1}{t} \cdot 10\,000$, t fiind timpul de acțiune al agentului, în minute), C este concentrația agentului nociv, K și n sînt constante. Datele experimentale arată că, din punct de vedere comparativ, prezintă interes următorii parametri ce se pot calcula pe baza curbelor empirice: exponentul n („gradientul de toxicitate”), care este tangenta unghiului format de porțiunea dreaptă a curbei cu axa absciselor, și „concentrațiile izotoxice” C_1 și C_2 , la care t este egal cu 1 000 de minute, respectiv cu 1 minut (Ușakov și Krolenko, 1954) (fig. 11). C_1 măsoară reactivitatea fibrei musculare față de dozele mici ale agentului respectiv; C_2 măsoară vulnerabilitatea fibrei față de dozele mari ²⁰. Gradientul de toxicitate exprimă relația dintre vulnerabilitate și reactivitate sau sensibilitatea fibrei musculare față de creșterea dozei; aceeași relație este exprimată, sub altă formă, de raportul C_2/C_1 (tabelul nr. 15).

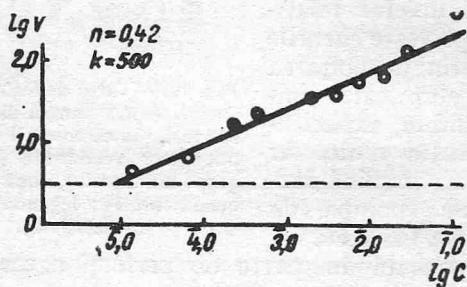


Fig. 11. — Viteza de pierdere a excitabilității (V) în funcție de concentrația moniodacetatului (C) la mușchiul de broască; reprezentare pe scări logaritmice; linia punctată: $\log V$ la mușchiul martor (după Ușakov și Krolenko).

Din datele tabelului nr. 15 reiese că în general, dar nu fără excepții, valoarea lui C_1 scade, aceea a lui C_2 crește în filogeneza vertebratelor. Aceasta duce la o creștere, uneori foarte mare, a raportului celor două concentrații izotoxice. Valoarea acestui raport este de 15—20 de ori mai mare la șobolan decât la broască, pentru uree și pentru KCl și de peste 1 000 de ori pentru MIA.

Creșterea reactivității tisulare în cursul evoluției animale se înscrie în acea regulă generală pe care am amintit-o cu prilejul discutării vitezelor funcționale (pag. 60—61). Paralel cu scăderea lui C_1 crește însă C_2 , adică scade vulnerabilitatea. Rezultatul acesta, pe care autorii citați nu l-au interpretat în acest sens, putem să-l înțelegem ca o creștere a gradului de secluziune a fibrelor musculare ²¹.

²⁰ Bineînțeles, cu asemenea concentrații nu se poate experimenta, unele din ele fiind cu totul imposibile. Valorile lui C_2 sînt luate după grafic.

²¹ În tabelul nr. 15 reptilele constituie o evidentă excepție de la regulă în ce privește reactivitatea față de uree. Autorii citați interpretează aceasta drept o expresie a faptului că aceste animale nu au uree în mediul intern.

Regula aceasta nu este specifică vertebratelor. În lucrările lui U ș a k o v sînt prezentate numeroase date referitoare la diferite grupe de nevertebrate. În general, tendința evolutivă descrisă se observă și aici, și mai ales

Tabelul nr. 15

Valorile gradientului de toxicitate și ale concentrațiilor izotoxice pentru diferite substanțe, la mușchii somatici de vertebrate (U ș a k o v și K r o l e n k o, 1954; U ș a k o v și G a s t e v a, 1959; U ș a k o v și K r o l e n k o, 1960)*

Specia	n	C ₁ (mM)	C ₂ (M)	C ₂ /C ₁
KCl				
<i>Rana temporaria</i>	0,83	0,43	0,43	1 000
<i>Lacerta agilis</i>	0,67	0,24	1,4	6 000
<i>Rattus norvegicus</i>	0,58	0,22	4,3	20 000
Uree				
<i>Bufo bufo</i>	1,3	65	16,7	260
<i>Lacerta agilis</i>	2,1	500	11,7	23
<i>Natrix natrix</i>	1,8	420	23,3	56
<i>Rattus norvegicus</i>	0,8	8,3	33,4	4 000
Monoiodacetat				
<i>Rana temporaria</i>	0,42	97.10 ⁻³	1 260	13.10 ⁶
<i>Testudo horsfieldi</i>	0,44	170.10 ⁻³	1 000	6.10 ⁶
<i>Rattus norvegicus</i>	0,25	27.10 ⁻⁵	10 000	>3.10 ¹⁰

* Valorile sînt luate din tabelele lucrărilor citate sau sînt calculate după graficele acestora.

dacă comparăm nevertebratele cu vertebratele. Iată cîteva exemple : valoarea parametrului n este, pentru KCl, 0,9 — 1,0 la crustacei, peste 1,0 la nevertebratele inferioare ; pentru uree, 1,5—1,7 la crustacei, 1,7—6,0 la moluște, viermi și echinoderme ; pentru MIA, 0,26 la crustacei (aici atinge valoarea de la mamifere), 0,6—1,1 la viermi ; valoarea lui C_1 pentru MIA este 317 μ M la crustacei, 1,1—24,5 mM la viermi. Comparînd aceste date cu cele din tabelul nr. 15, concluzia de mai sus reiese evident.

Datele prezentate în tabelul nr. 15 nu reprezintă, în ceea ce privește valoarea lui C_1 , reactivitatea reală decît pentru monoiodacetat. Pentru celelalte două substanțe, situația reală reiese din figura 12. Dreapta care face cu axa absciselor unghiul cu tangenta n poate fi trasată aici numai pe baza valorilor corespunzătoare dozelor mari. La dozele mici, reactivitatea reală este mult mai mică decît cea teoretică. Valorile determinate experimental pentru KCl și pentru uree sînt redată în tabelul nr. 16 (după graficele din lucrările citate mai sus).

U ș a k o v și colaboratorii interpretează această discrepantă presupunînd existența unei capacități de autoreglare celulară, prin care celula controlează

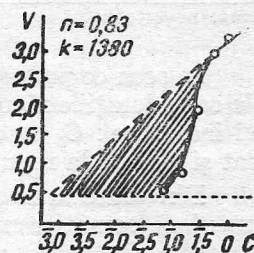


Fig. 12. — Viteza de pierdere a excitabilității (V) în funcție de concentrația KCl (C) la mușchiul de broască ; zona hașurată ar reprezenta domeniul autoreglării (după U ș a k o v și G a s t e v a).

reactivitatea proteinelor sale. Totuși, interpretarea este îndoielnică, deoarece nu s-au făcut experiențe pe proteine izolate, care ar putea servi drept test de verificare (dacă ipoteza autorilor citați este corectă, proteinele izolate, lipsite de beneficiile unei reglări celulare, ar trebui să prezinte reactivitatea indicată de curba teoretică). Această autoreglare este considerată ca fiind adaptativă, deoarece ea nu apare la monoiodacetat, substanță care nu există în mediul intern; faptul că fenomenul este slab la reptile pentru uree, pare să sprijine acest punct de vedere.

Discrepanța valorilor reale față de cele teoretice poate fi expresia unui fenomen de reglare sau a unui mecanism de secluziune celulară sau subcelulară. Autorul prezentei lucrări înclină către această din urmă ipoteză. În oricare alternativă, natura adaptativă a fenomenului este verosimilă. Homeostazia fibrei musculare este deci asigurată față de substanțele a căror concentrație în mediul intern poate varia între anumite limite (cum sînt KCl și ureea), printr-un mecanism care o face nereactivă într-o zonă largă de concentrații. Deși în cadrul vertebratelor, cel puțin de la batracieni în sus, nuse distinge o evoluție a acestei homeostazii adaptative, ea apare netă dacă le comparăm pe acestea cu nevertebratele (tabelul nr. 16).

Tabelul nr. 16

Valorile experimentale ale concentrației izotoxice C_1 și raportul acesteia față de alți parametri, la mușchii somatici de vertebrate (după Ușakov și colab.)

Specia	C_1 (mM)		C_2/C_1		C_1 real/ C_1 teoretic	
	KCl	uree	KCl	uree	KCl	uree
<i>Rana temporaria</i>	22		20		51	
<i>Bufo bufo</i>		1 170		14		18,0
<i>Lacerta agilis</i>	18	830	78	14	75	1,7
<i>Natrix natrix</i>		1 670		14		4,0
<i>Rattus norvegicus</i>	11	920	390	37	50	111,0
diverse nevertebrate					1—3	1—3

În ceea ce privește evoluția valorii lui C_1 și a raportului C_2/C_1 sînt valabile considerațiile făcute mai sus cu privire la valoarea teoretică a concentrației izotoxice: C_1 scade în filogeneză (pentru uree, valorile de la reptile se abat și aici de la regulă), iar raportul celor două concentrații crește.

Din toate acestea rezultă că în filogeneza animală homeostazia fibrei musculare somatice crește, prin accentuarea secluziunii acesteia atît pe plan nespecific (scăderea vulnerabilității față de monoiodacetat), cît și specific (accentuarea secluziunii adaptative a fibrei față de variații în jurul concentrațiilor posibile *in vivo* ale unor substanțe din mediul intern). Unele aspecte ale acestei creșteri a homeostaziei se manifestă și în cadrul încrengăturii vertebratelor, altele se observă numai comparîndu-le pe acestea cu nevertebratele. Scăderea gradientului de toxicitate reflectă creșterea toleranței citoecologice a fibrei, urmare a creșterii capacității de secluziune. În același timp, scăderea lui C_1 (fie teoretic, fie real) exprimă scăderea toleranței meta-

bolice a fibrei : chiar dacă aceasta rezistă, metabolismul ei este afectat la doze din ce în ce mai mici ale agenților chimici, pe măsură ce urcăm în scara evolutivă.

Dacă concluziile schițate mai sus sînt corecte, avem de-a face aici cu manifestarea la nivel celular a unei reguli, care este mai bine studiată la nivelul organismului : pe măsură ce ne ridicăm pe scara filogenetică, întîlnim relații din ce în ce mai fine cu mediul, datorită unei reactivități din ce în ce mai mari, dar în același timp o homeostazie din ce în ce mai bună și mai sigură, datorită perfecționării secluziunii față de excitanții nocivi. Într-o lucrare recentă am prezentat această regulă drept una din caracteristicile generale ale evoluției funcționale în lumea animală (W i t t e n b e r g e r, 1971 c). Rezultanta acestei tendințe evolutive este creșterea toleranței ecologice. Spunem „ecologice”, pentru că este vorba de relația dintre un sistem viu și mediul acestuia. Dar sistemul viu poate să nu fie organismul. Mediul intern al organismului constituie mediu extern pentru celule, iar relațiile care se stabilesc la acest nivel sînt și ele relații ecologice. U ș a k o v și colaboratorii săi, care au dezvoltat noțiunea și studiile de „citoecologie”, au adus prin rezultatele discutate în acest subcapitol dovada că regula de evoluție a toleranței este valabilă și la nivel tisular.

Un parametru al homeostaziei musculare diferit de cele discutate mai sus este acela care se exprimă prin „coeficientul de discriminare ionică” (S k u l s k i, 1969). Acest coeficient este dat de expresia :

$$D_{K/Na} = \frac{K/Na}{K_0/Na_0},$$

unde K și Na reprezintă concentrațiile ionilor respectivi în interiorul fibrei, K_0 și Na_0 la exteriorul ei. El reflectă astfel capacitatea fibrei de a se diferenția din punctul de vedere al compoziției ionice de mediul ei. Autorul citat arată că valoarea lui D crește la mușchii striati, paralel cu creșterea vitezei relative de contracție, între valorile celor două serii de mărimi fiind o corelație semnificativă. Valoarea lui D este aproximativ 50 la mușchii striati ai nevertebratelor, ai ciclostomilor și ai selacienilor și de 70—170 la aceia ai celorlalte vertebrate (fenomenul se observă și în ontogeneză : D crește de la 22 la 150 la mușchii șobolanului, de la 90 la 150 la ai cobaiului).

În ceea ce privește homeostazia față de agenți fizici, se pare că singurul aspect studiat pînă în prezent este rezistența față de temperaturi neobișnuite. Datele nu arată nici o relație cu poziția taxonomică a speciei respective. Termorezistența fibrelor musculare (ca și a altor celule), precum și aceea a enzimelor, de care în fond depinde cea dintîi, ar constitui „o caracteristică conservatoare la nivel intraspecific” ; aceasta înseamnă că diferitele populații ale unei specii sau subspecii nu prezintă deosebiri de termorezistență determinate ecologic, însă însușirea este, cel puțin la unele grupe de animale, adaptabilă ecologic pe planul speciei în ansamblu (U ș a k o v, 1962, 1964, 1968 ; K u s a k i n a, 1963 ; L i c h t și colab., 1969).

Termorezistența fibrei musculare crește cu gradul de dezvoltare al acesteia. La un același animal, termorezistența diferitelor tipuri de fibre scade în ordinea următoare: fibre ale atriului inimii înzestrate cu automatism > fibre ale atriului inimii neînzestrate cu automatism > fibre ale ventricolului > fibre somatice tonice > fibre somatice tetanice (R u m e a n ȝ e v, 1961). După V. B. U ș a k o v, termorezistența depinde de proprietățile sarcolemei; deosebiriile dintre tipuri ar fi datorate faptului că gradientul ionic al sarcolemei crește de-a lungul acestei „serii evolutive” a fibrelor musculare, implicînd și o creștere a lăbilității (V. B. U ș a k o v, 1969). Ar fi aici o manifestare a scăderii toleranței metabolice în evoluție. Factorul nociv acționează direct asupra sarcolemei sensibile și fibra nu are nici un mijloc de apărare, căci mecanisme intracelulare de homeotermie se pare că nu există (U ș a k o v și G a s t e v a, 1953). Astfel, problema termorezistenței celulare nici nu ar putea fi pusă din punctul de vedere al toleranței ecologice. Totuși, cercetări recente arată că există deosebiri de termorezistență și la nivelul fibrilelor (V a s i l e v a, 1970), ceea ce înseamnă că rolul sarcolemei în determinarea acestui parametru nu este exclusiv.

În cele de mai sus, evoluția homeostaziei musculare a fost atribuită numai dezvoltării *capacității de secluziune* a fibrelor sau a compartimentelor subcelulare ale acestora. Este o părere nu prea bine fondată, bazată mai mult pe lipsa unor date decît pe prezența lor. Într-adevăr, nu avem date care să ne permită să atribuim fenomenele descrise unei dezvoltări a *reglării active* a proceselor din fibră. Este mai plauzibil să presupunem că țesutul muscular „se apără” de efectul nociv al monoiodacetatului de exemplu, izolîndu-și cumva mecanismele esențiale de acțiunea acestui agent, decît să ne gîndim la existența unor mecanisme de reglare, care ar repara efectele nefavorabile provocate de MIA.

Cu toate acestea, nu ne putem îndoi de faptul că reglarea proceselor ce au loc în țesutul muscular este de asemenea supusă unei evoluții. Ne referim aici la autoreglarea musculară, la nivel tisular, macromolecular, molecular etc., fenomen de mare complexitate și insuficient cunoscut. Literatura cuprinde foarte puține date, care să permită tragerea unor concluzii comparative în acest domeniu. Ele ne duc totuși la concluzia că la evoluția homeostaziei țesutului muscular la vertebrate contribuie și perfecționarea reglării active a proceselor metabolice.

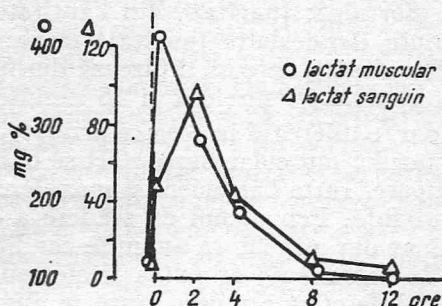
Un astfel de aspect al homeostaziei active a mușchiului, care prezintă o evoluție la vertebrate, este acela al normalizării concentrației de acid lactic după efort. Se știe încă din primii ani ai secolului că în timpul efortului are loc o acumulare de acid lactic în țesutul muscular, surplusul format dispărînd după un timp; se știe de asemenea că această eliminare a unui catabolit acid este de mare importanță pentru funcționarea normală a sistemelor enzimăice ale fibrei, deoarece prezența lui modifică pH-ul sarcoplasmiei. Așadar, viteza cu care fibra musculară scapă de lactatul format în efort este un parametru esențial al capacității sale homeostatice.

Din păcate, datele din literatură referitoare la viteza de dispariție a lactatului muscular sînt prea disparate (ca tehnică a efortului și ca modalitate

de măsurare a eliminării lactatului) pentru a putea fi tabelate în vederea unei comparații cantitative.

Este cunoscut faptul că eliminarea acidului lactic din țesutul muscular este foarte încetă la pești (Black, 1958), fenomen ce poate fi datorat în parte și insuficienței circulației; efectul acestei încetini în revenire poate fi atât de puternic, încât implică consecințe chiar la nivelul populațiilor, constituind un factor de selecție (Miller, 1958). Viteza dispariției lactatului este determinată în parte și de permeabilitatea sarcolemei, după cum indică curbele din figura 13 (Black și colab., 1962). Țesutului muscular îi

Fig. 13. — Modificarea concentrației de lactat din sângele și musculatura de *Salmo gairdneri* după un efort muscular puternic de 15 minute (după Black și colab.).



trebuie opt ore pentru ca surplusul de lactat acumulat în cursul unui efort puternic să dispară; curba care reprezintă concentrația lactatului în sânge arată că creșterea lactacidemiei continuă mult după încetarea efortului, ceea ce denotă o difuziune încetă a catabolitului din fibrele musculare. Un alt aspect al vitezei reduse de normalizare a stării mușchiului de pește este acela al refacerii foarte lente a stocului de glicogen muscular. După un efort puternic, care a dus la o scădere a concentrației de glicogen cu 85% în mușchi, aceasta nu se normalizează nici în 24 de ore (Black și colab., 1962) sau chiar nici nu prezintă o tendință de normalizare timp de cel puțin 10 ore (Hochachka, 1961).

La sartoriusul de broască eliminarea lactatului acumulat în efort este mult mai rapidă. Deși viteza de formare a lactatului poate să crească de 100 de ori în cursul efortului, concentrația acestuia în mușchi se normalizează în circa cinci minute de repaus (Helmreich și Cori, 1965). Aceste experiențe au fost făcute însă pe mușchi izolați, iar revenirea studiată în condițiile difuzării lactatului în serul din baie, astfel că o comparație cu datele de mai sus, referitoare la mușchii de pești *in situ*, nu are decât valoare indicativă.

La homeoterme a fost observat mai de mult un fapt surprinzător: concentrația lactatului muscular, în anumite condiții de efort, scade în loc să crească. Fenomenul, semnalat atât la păsări (Palladina și Dubovțeva, 1940) cât și la mamifere (Leškevič, 1962; Stainsby și Welch, 1966), poate fi atribuit fie creșterii vitezei de difuzie prin sarcolemă,

fie creșterii fluxului sanguin, fie intensificării oxidării în sarcosomi (K e u l și colab., 1967; S t a i n s b y și W e l c h , 1966).

Numeroase date se referă la mușchii de mamifere, respectiv la modificări ale lactacidemiei la acestea în urma efortului. La om, lactacidemia crește timp de câteva minute după efort și se normalizează într-o oră (B l a c k și colab., 1962). După un efort maximal ce mai poate fi desfășurat în „steady state”, la om diferența arterio-venoasă în ceea ce privește concentrația de lactat dispare (deci efluxul de acid lactic din mușchi încetează) în 3 — 15 minute (K e u l și colab., 1967). La mușchii piciorului de șobolan, excitați electric *in situ*, scăderea concentrației cataboliților începe imediat după încetarea efortului; jumătate din cantitatea de lactat acumulată dispare în trei minute, dar cealaltă jumătate dispare complet abia în 30 de minute; pentru glicerofosfat, care nu difuzează din fibră ci se oxidează în sarcosomi, timpii corespunzători sînt opt și 15 minute (S a c k t o r și colab., 1965).

Așadar, o diferență în ceea ce privește viteza de normalizare a concentrației lactatului muscular după efort se observă net între pești și vertebratele superioare. Între batracieni și mamifere se pare că nu sînt deosebiri în această privință. Fenomenul de scădere a concentrației de acid lactic din sînge și chiar din mușchi, în anumite condiții de efort, se pare că nu a fost semnalat la batracieni; ar putea fi aici un indiciu al unei perfecționări a homeostaziei de efort a musculaturii în ansamblu, perfecționare care apare numai la vertebratele superioare. Dacă comparăm această situație, în care se pare că activitatea oxidativă a sarcosomilor se intensifică, cu aceea semnalată la mușchiul roșu al unor pești (W i t t e n b e r g e r , 1968 a), la care capacitatea oxidativă scade în efort puternic, deosebirea este frapantă. Este vorba aici, în ultimă instanță, de o diferență în ceea ce privește capacitatea homeostatică a fibrei: în cazul homeotermelor aceasta își adaptează metabolismul oxidativ printr-o reglare activă la necesitățile impuse de creșterea catabolismului anaerob, contribuind astfel la menținerea concentrației cataboliților în limitele normale; la pești, apare un cerc vicios, acumularea lactatului fiind însoțită de o inhibare a oxidării, ceea ce duce la o acumulare și mai mare și, în final, poate duce la moartea animalului.

Am arătat mai sus viteza foarte mică cu care se reface stocul de glicogen al mușchilor la pești după un efort intens. Deși n-am găsit date de această natură referitoare la alte grupe de vertebrate, este evident că viteza de refacere la cele superioare este mai mare (altfel, ar însemna ca mușchiul obosit să nu mai poată desfășura un al doilea efort puternic decît după cel puțin 24 de ore).

În anumite condiții, nu numai că nu se reface repede glicogenul consumat, dar stocul din mușchi continuă să scadă și după încetarea efortului. Faptul că producția crescută de acid lactic continuă un timp după ce efortul a încetat a fost semnalat pe mușchiul de broască încă de E m b d e n (citată de L e h n a r t z , 1933). Avînd în vedere datele lui H e l m e i c h și C o r i (1965), după care la mușchiul de broască în efort nu are loc o acumulare de cataboliți intermediari ai glicolizei, apariția în continuare a lactatului trebuie să denote o continuare a glicolizei intense după încetarea solicitării.

Pe broaște de toamnă am constatat într-adevăr o scădere a cantității de glicogen din mușchiul obosit (izolat din organism), după ce acesta a fost lăsat în repaus (W i t t e n b e r g e r și P o p e a , 1969 a). Iată modificările cantității de glicogen din mușchii excitați, raportate procentual la cantitatea din mușchiul martor :

la încetarea excitației : — 20%

după 20 de minute de repaus : — 40%.

După datele cunoscute de autor, acest fenomen de „inertie metabolică”, adică de continuare a unui proces după ce cauza declanșatoare a dispărut, nu a fost semnalat la mamifere. El a fost însă descris la salmonide (W i t t e n b e r g e r , 1968 a), astfel că putem să-l bănuim caracteristic vertebratelor inferioare. Cum fenomenelor de „inertie metabolică” nu li se poate atribui, după cunoștințele actuale, nici un „rost” biologic, prezența lor trebuie considerată drept o manifestare a unui reglaj precar al metabolismului muscular.

Deși, cum am arătat, datele referitoare la capacitatea de autoreglare a homeostazei musculare sînt de așa natură încît nu permit o comparare cantitativă exactă, ele indică totuși o evoluție. Reglarea se perfecționează în filogeneza vertebratelor, ceea ce duce, alături de perfecționarea secluziunii, la creșterea capacității homeostatice a mușchiului. Această creștere constituie, alături de aceea a vitezelor funcționale și a capacității de producție energetică, al treilea factor al evoluției funcționale.

Dacă acceptăm schema propusă de autor (W i t t e n b e r g e r , 1971 c) aspectele principale ale evoluției funcționale sînt : creșterea vitezelor, care duce la o perfecționare a reactivității ; creșterea eficienței energetice a sistemului, care se realizează în special prin creșterea capacității de producție energetică ; accentuarea homeostaziei. Datele existente cu privire la fiziologia comparată a mușchiului somatic în filogeneza vertebratelor arată o creștere a vitezelor sale funcționale, a capacității sale de producție energetică (însoțită în parte și de aceea a randamentului energetic) și a capacității sale homeostatice. Toate acestea duc la o mai bună „exploatare” de către fibra musculară a „mediului” său, adică a mediului intern al organismului. Astfel, procesul este unul de *evoluție a funcției*.

Dar viteza mai mare a mușchiului înseamnă o reactivitate mai promptă a organismului, energetica mai perfectă a țesutului muscular îi conferă organismului animal o putere mai mare, iar homeostazia mai dezvoltată a fibrei striate îi asigură o constanță funcțională mai accentuată. Toate acestea duc, la nivelul individului, la o capacitate mai mare de explorare și de exploatare a mediului (extern, de data aceasta), adică la o *evoluție funcțională*.

Cap. VI. Filogeneza reglării nervoase și umorale

1. Inervația și transmisia impulsului motor

Aspectul histologic al inervației motoare a mușchilor striati este foarte diferit, atât de la un grup de animale la altul, cât și la mușchii de diferite tipuri ale aceluiași organism.

La teleosteenii au fost descrise mai multe tipuri de inervație motoare (B a r e t s , 1961). Lateralul alb, marea masă a musculaturii somatice, la unele specii și în unele regiuni ale corpului are arborizații terminale ale nervului motor, mari și unice, adică fiecare fibră musculară primește inervația motoare într-o singură zonă. La alte specii sau în alte regiuni ale corpului, inervația este „distribuită”, adică terminațiile motoare, de data aceasta mărunte, vin în mai multe locuri de-a lungul aceleiași fibre musculare. Lateralul roșu are numai inervație distribuită. În cazul acestui tip de inervație, fibrele nervoase sînt amielinice pe ultima porțiune a traiectului lor. El se mai caracterizează prin faptul că o terminație nervoasă „încalecă” adesea două fibre musculare, realizîndu-se astfel o inervare „în ansamblu” a țesutului muscular. Inervația distribuită a fibrelor albe este, cel puțin la unele specii, polineuronală și monoterminală: fiecare fibră musculară este inervată de cîte 8 — 22 neuroni, dar fiecare axon dă o singură ramură pentru o fibră musculară (H u d s o n , 1969). După unii autori, fibrele de tip încet au inervație obligator politerminală (O n i a n i , 1964).

Se pare că, în evoluția ulterioară a musculaturii vertebratelor, inervația distribuită a fibrelor musculare somatice nu se mai întîlnește. Celălalt tip, acela al arborizației voluminoase și bine localizate pe fiecare fibră, are o varietate întîlnită la unele specii de teleosteenii: cîte două arborizații pe fiecare fibră musculară, și anume cîte una la fiecare capăt al acesteia, în rest fibra fiind complet „aneurală”. Este așa-zisa „inervație mioseptală” (B a r e t s , 1961), care de asemenea nu se regăsește la grupele superioare. Se pare că ea a dat naștere inervației organelor electrice (C o u t e a u x , citat de B a r e t s , 1961).

Tipul acesta de terminație motoare, reprezentat la pești prin arborizațiile localizate într-o zonă mică a fibrei („terminații în ciorchine”), este cel care a evoluat, se pare, spre formele de la vertebratele superioare. La

batracieni avem terminațiile „în butoni” („butonii lui Kühne”). La homeo-terme apare placa motoare propriu-zisă, cu o structură mai complicată. Paralel se menține însă, atât la păsări cât și la mamifere, tipul de terminații motoare în butoni, însă numai la mușchii de tip tonic, cei de tip tetanic fiind prevăzuți cu plăci motoare (fig. 14).

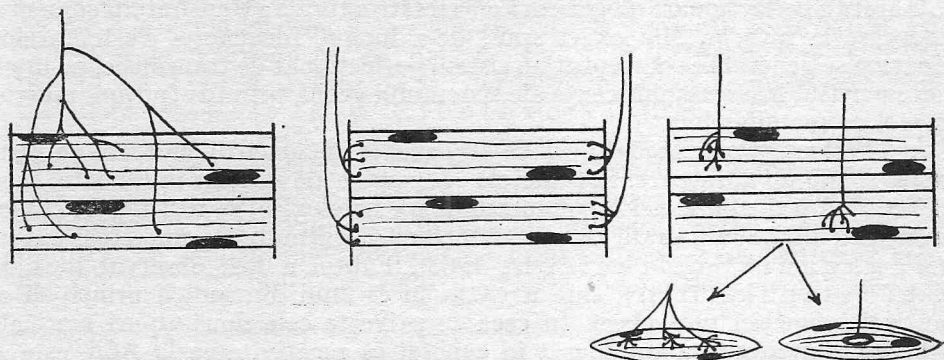


Fig. 14. — Cele trei tipuri de inervație motoare a mușchilor la teleostei (de la stînga la dreapta) : inervație distribuită, mioseptală și localizată. În dreapta jos, tipuri de inervație la vertebratele superioare : terminații în butoni și cu placă motoare (după B a r e t s , 1961).

Datele histologice prezentate mai sus permit anumite considerații funcționale. În filogeneza vertebratelor se merge de la un tip de inervație mai primitiv, uniform distribuit în masa musculară, spre unul mai individualizat și din ce în ce mai complex. De la inervația multiplă, „distribuită”, a fiecărei fibre musculare se merge spre cea unică, strict localizată. Procesul acesta de evoluție pare să condiționeze apariția undei propagate a potențialului de acțiune, undă ce pornește dintr-un loc bine determinat de pe suprafața sarcolemei. Desigur, impulsul propagat prin fibra musculară sub formă de „spike” există și la fibrele albe ale peștilor, în cazul inervațiilor cu arborizații localizate. La fibrele cu inervație distribuită, propagarea potențialului de acțiune pare să fie decrementală și lipsită de rol în declanșarea contracției; amorsarea acesteia pe tot cuprinsul fibrei este asigurată în acest caz de prezența contactelor neuromusculare de-a lungul întregii fibre, deci de existența unui număr mare de puncte unde se inițiază contracția. Unda de propagare a potențialului de acțiune, nedecrementală și deci funcțională, apare la fibrele cu inervație mioseptală. Ea are aici trăsăturile esențiale ale „spike”-ului de la vertebratele superioare, chiar dacă mai are și particularități care nu se mai regăsesc la alte grupe (B a r e t s și colab., 1956). La vertebratele superioare, „spike”-ul tipic este un apanaj al fibrelor tetanice, înzestrate cu placă motoare.

Inervația mioseptală trebuie considerată probabil drept o specializare „laterală” în evoluția structurilor neuromusculare. Ea apare ca o variantă a căii principale de evoluție morfologică a terminațiilor motoare somatice,

cale ce duce de la inervația de tip distribuit, prin butonii localizați, la placa motoare complexă. Această variantă a constituit o cale închisă, pe care evoluția funcției musculare nu a mers mai departe. Ea a dus însă la dezvoltarea unei funcții particulare: aceea a organelor electrice.

Considerații asemănătoare se pot face din datele lui R e g e r (1961) descrise în capitolul precedent, referitoare la structura sinapsei motoare. Ele arată o perfecționare filogenetică a bazei structurale a transmiterii comenzii motoare la mușchi. Mai exact spus, de-a lungul filogenezei vertebratelor apare și se generalizează treptat un sistem perfecționat de transmisie, pe lângă care persistă însă și reminiscențe ale sistemului vechi, primitiv (puținii mușchi tonici ai mamiferelor).

Perfecționarea modalității de transmitere a comenzii motoare se constată și sub un alt aspect. Suprafețele colinergice ale fibrelor musculare, care corespund probabil zonelor colinoreceptoare fiziologice, se restrâng în cursul evoluției, după cum arată datele histochemice obținute de numeroși autori (M a g a z a n i k și M i h e l s o n, 1963). Faptul a fost observat încă de G h i n e ț i n s k i (1947), care a văzut în el unul din indicii principali ai evoluției funcției musculare. În ceea ce privește cele două tipuri mari ale fibrelor somatice, s-a considerat în general că reactivitatea la ACh este o proprietate a întregii sarcoleme în cazul fibrei tonice și un apanaj al zonelor sinaptice și perisinaptice la cele tetanice. Cercetări recente (N a s l e d o v, 1969) au rectificat această imagine, în sensul că nici fibrele tonice (de broască) nu au o reactivitate generală față de ACh, ci zone sensibile cu diametrul de 100—400 μm , despărțite de intervale de pînă la 1 mm, pe care însă potențialul joncțional, propagat electrotonic, le poate străbate.

Ipoteze foarte interesante, formulate în ultimul deceniu, se referă la evoluția structurii punctelor colinoreceptoare la nivel molecular. Pornindu-se de la deosebiri în reactivitatea fibrelor musculare ale diferitelor animale față de substanțe colinomimetice și colinolitice cu structura moleculară precis cunoscută, s-a ajuns la concluzia că molecula proteică colinoreceptoare suferă modificări în cursul evoluției. La sinapsele mușchilor somatici ai vertebratelor superioare, colinoreceptorul reacționează numai cu substanțe care au în molecula lor un lanț de 10 sau de 16 atomi de carbon, cuprinși între doi atomi de azot cuaternari. Înseamnă că punctele anionice ale colinoreceptorului sînt astfel așezate în moleculă, încît se realizează între ele distanțe de 14 și de 20 Å, egale cu lungimea acestor lanțuri de 10, respectiv de 16 atomi de carbon. Aceste structuri moleculare, denumite „C-10” și „C-16”, nu sînt însă caracteristice tuturor sinapselor. La animalele inferioare, colinoreceptorul reacționează și la substanțe cu un singur N în moleculă. Raportul dintre doza eficientă a unui colinolitice cu structura C-10 (de exemplu tubocurarina) și aceea a unui colinolitice monoazotat (de exemplu pentafenul) poate servi drept o caracteristică numerică a predominării structurilor C-10 în molecula colinoreceptoare (M a g a z a n i k și M i h e l s o n, 1963; M i h e l s o n și R î b o l o v l e v, 1968) (tabelul nr. 17). Valorile acestui „indice curaropentafenic” arată o netă evoluție spre o specificitate de reacție mai mare a colinoreceptorului muscular.

Existența structurii C-16 a fost testată cu suberilcolină. Față de aceasta, colinoreceptorii mușchilor de la protostomieni au o reactivitate redusă; numai la cefalopode, aceasta atinge valoarea reactivității față de acetilcolină. La deuterostomieni însă, colinoreceptorul este foarte sensibil la suberilcolină, dovada dezvoltării structurilor „C-16”. Activitatea acestei substanțe, raportată la aceea a acetilcolinei (luată drept unitate), este de 2—7 la echinoderme, 4 la *Lampetra*, 17 la broască, peste 20 la găină. Deoarece la echinoderme se pare că structura C-10 nu este dezvoltată, rezultă că C-16 a apărut întâi, dezvoltându-se apoi amândouă, pînă la mamifere (Mihelson și Rîbologiev, 1968).

Baza structurală a acestei evoluții rămîne ipotetică. Mihelson presupune o oligomerizare treptată a colinoreceptorului monomer, proces care implică o ordonare spațială. La animalele inferioare, monomerii ar fi așezați în dezordine în aria colinoreceptoare, astfel încît, distanțele dintre două puncte anionice fiind cu totul întîmplătoare, acțiunea colinolitice a unei substanțe se poate manifesta independent de lungimea lan-

Tabelul nr. 17

Indicele curaropentafenic la mușchii somatici de la diferite specii (după Magazanik și Mihelson; Mihelson și Rîbologiev)

Specia	Mușchiul	Tipul mușchiului	Indicele
<i>Lampetra</i>	retractorul limbii	tonic	0,1
<i>Rana</i>	drept abdominal	tonic	0,06
<i>Rana</i>		mușchi tetanici	0,04
<i>Gallus, Columba</i>	gastrocnemian	tonic	<0,01
Mamifere		mușchi tetanici	≈0

țului de carboni al acestuia. În cursul filogenezei apare o oligomerizare de diferite grade, ea fiind totală numai la mușchii tetanici ai vertebratelor superioare. Pentru aranjamentul monomerelor în oligomerul colinoreceptorului a fost propusă schema din figura 15 (Mihelson și Rîbologiev, 1968).

Avantajele oligomerizării pentru activitatea enzimatică au fost demonstrate teoretic de Monod și colaboratorii (1965). În anumite cazuri a fost demonstrat faptul că această modificare de aranjament molecular duce la schimbarea formei curbelor reactivității în funcție de doză (Jacob și Monod, Katz și Thesleff, citați după Mihelson și Rîbologiev, 1968): curbe hiperbolice pentru monomer, sigmoide pentru oligomer. Pentru cazul special al colinoreceptorului, Mihelson și colaboratorii au formulat o foarte interesantă ipoteză, care scoate în evidență „avantajul” unei curbe sigmoide: se știe că la nivelul sinapsei se produc tot timpul mici cantități de acetilcolină. Conform curbei sigmoide, reactivitatea membranei postsinaptice fiind foarte mică față de cantități mici de mediator, acestea nu produc alt efect decît apariția potențialelor miniaturale. Formarea unei cantități mai mari de acetilcolină,

determinată de sosirea impulsului nervos, provoacă însă o depolarizare puternică a sarcolemei, foarte reactivă la asemenea doze, și apare „spike”-ul. În felul acesta s-ar realiza o acțiune mai rapidă și mai perfectă a impulsului nervos asupra fibrei musculare, obținându-se din partea acestora răspunsuri de tipul „tot sau nimic”.

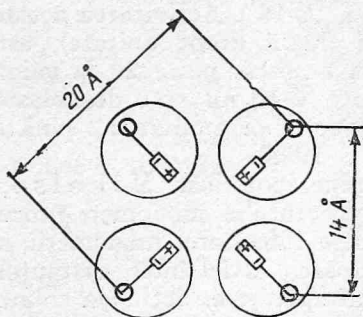


Fig. 15. — Schema tetramerului colinoreceptor (după Mihelson și Rîbолоvlev).

Dacă schemele și ipotezele discutate sînt corecte, ele permit considerații interesante cu privire la evoluția homeostaziei la nivel subcelular. Apariția în cursul evoluției a unei reactivități ce se exprimă printr-o curbă sigmoidă înseamnă apariția unei diferențieri a reactivității în funcție de doză, înseamnă că de aici înainte există o doză „preferată”, față de care substratul se comportă mult mai activ decît față de altele. În cazul colinoreceptorului, aceasta înseamnă o sensibilitate mărită față de stimulul-semnal, care este doza de ace-

tilcolină corespunzătoare impulsului nervos, și în același timp o sensibilitate scăzută față de doze mai mici sau mai mari decît aceasta. Expri-mîndu-ne în termenii legați de noțiunea de homeostazie, înseamnă o accentuare a reactivității față de factorii utili și a secluziunii față de cei inutili sau nocivi.

Referindu-ne la fibra musculară în ansamblu, reactivitatea ei față de acetilcolină sau de colinomimetice scade în evoluție. Faptul este ușor de explicat prin restrîngerea zonelor colinoreceptoare. Aparent, avem de-a face aici cu o contradicție față de regula creșterii reactivității, discutată în capitolul precedent. Contradicția nu este însă reală. Sensibilitatea la acetilcolină nu scade, ci se ordonează, se restrînge. Această restrîngere are trei aspecte: spațial, prin localizarea punctelor colinoreceptoare; de intensitate (de doză), prin apariția curbei de reactivitate de formă sigmoidă; de natură a stimulului, prin ordonarea monomerilor receptorului. Este manifestarea aceleiași reguli a creșterii gradului de secluziune, pe care am mai discutat-o. Această tendință duce, la orice nivel al materiei vii, nu la slăbirea legăturii informative cu mediul, ci la organizarea pe canale a acestei legături. În locul unei reactivități mai largi și mai difuze a sarcolemei se dezvoltă ariile receptoare ale plăcilor motoare. Moleculele colinoreceptoare vor primi stimulul numai aici, numai din partea agentului mediator specific și numai în cazul unei doze determinate a acestuia.

Referindu-ne la scara regnului animal în ansamblu, problema evoluției rolului pe care-l joacă acetilcolina se pune într-un mod mai general și capătă o deosebită importanță. Se cunoaște faptul că acetilcolina mărește permeabilitatea membranelor celulare; de asemenea, că hematiile, cu desăvîrșire lipsite de influențe nervoase, posedă totuși activitate colin-esterazică, ceea ce denotă o colinoreceptivitate. Rolul primar al acestei

substanțe trebuie să fi fost deci unul mai general decît funcția de mediator al impulsului nervos. Se presupune azi că acest rol primordial ar fi acela de mărire a permeabilității de membrană, ceea ce înseamnă că sistemul acetilcolină-colinesterază trebuie considerat în ansamblu un regulator de permeabilitate. Transmiterea impulsului la nivelul sinapsei este în fond tot un proces de modificare a permeabilității (membranei postsinaptice). Privită în această perspectivă, evoluția funcției mediatorului apare și mai pregnantă: de la modificări generale de permeabilitate la formarea unor molecule proteice colinoreceptoare, apoi diferențierea acestora în tipul muscarinic și cel nicotinic, oligomerizarea lor (parțială sau totală) și apariția structurilor C-10 și C-16 și în sfîrșit localizarea oligomerelor în zone restrînse ale membranei (Mihelson și Rîbollovlev, 1968).

Dacă ipoteza lui K ö v é r și K o v á c s (1961) (descrișă în capitolul IV) cu privire la funcția miozin-ChE este corectă, aceasta are o implicație deosebită în privința evoluției funcției pe care o are acetilcolina. Dată fiind scăderea activității miozincolinesterazice în filogeneză, înseamnă că în cursul evoluției are loc nu numai o restrîngere a suprafețelor colinoreceptoare, ci și o îndepărtare a acestora de aparatul contractil propriu-zis. Fenomenul s-ar încadra în procesul de accentuare evolutivă a secluziunii formațiunilor esențiale ale fibrei. În același timp, un asemenea proces de îndepărtare a locului de acțiune a mediatorului de elementele contractile propriu-zise, adică de complicare a sistemului prin interpunerea unor elemente de transmisie (sarcolemă, reticul), dă posibilitatea de a se realiza un mai riguros control din partea sistemului nervos.

În concluzie, filogeneza transmisiei neuro-musculare a comenzii motoare merge spre o specializare din ce în ce mai pronunțată pe toate planurile: o localizare din ce în ce mai precisă la nivelul microscopic al structurilor (numărul terminațiilor motoare pe fibră scade) — o distribuție din ce în ce mai restrînsă a colinoreceptorului chiar în cadrul zonei sinaptice, în ce privește nivelul submicroscopic, — o ordonare din ce în ce mai mare a structurii colinoreceptorului însuși, la nivelul molecular. Pe diferite niveluri de organizare a sistemului viu se manifestă aceeași regulă evolutivă, ducînd la același rezultat: o mai mare specificitate a reactivității deci un mai strîns control din partea centrilor nervoși.

Un alt aspect al evoluției funcționale a transmisiei neuromusculare este creșterea vitezei de încetare a transmisiei. Vorbind despre vitezele funcționale ale mușchiului, am insistat asupra importanței unei încetări rapide a stării de contracție, rapiditate de care depinde promptitudinea fibrei de a efectua o nouă sarcină. Problema se pune într-un mod analog și la nivelul sinapsei: pentru ca un nou impuls nervos să poată activa fibra musculară, consecințele impulsului precedent trebuie să dispară. Cu alte cuvinte, trebuie să fie cît mai repede inactivat mediatorul. Se pare că, în această privință, nu există nici o evoluție în cadrul încrengăturii vertebratelor. Sinapsele motoare ale mușchilor somatici au aici o activitate acetilcolinesterazică mare, localizată în ambele membrane sinaptice

(axolemă și sarcolemă) și avînd o înaltă specificitate pentru mediator. Este însă bine cunoscut faptul că sinapsele motoare vegetative de pe fibrele musculare netede nu conțin vreo enzimă care ar putea distruge în mod specific noradrenalina, inactivarea acestui mediator fiind lăsată pe seama metabolismului oxidativ al diferitelor celule, după ce el difuzează din regiunea sinapsei. Încetineala și nespecificitatea inactivării sînt indici clari ai inferiorității acestui mecanism față de acela al sinapselor somatice.

Mecanisme primitive de inactivare se cunosc și în legătură cu transmitia colinergică. Pe baza studiilor făcute pe moluște, Turpae v și S a h a r o v (1967) stabilesc trei mecanisme: inactivarea acetilcolinei de către ChE din hemolimfă (eliberarea sinapsei de mediator realizîndu-se deci prin difuzia acestuia), inactivarea de către ATP-ul eliberat chiar sub acțiunea ACh-ei și inactivarea de către ChE existentă în membranele sinaptice. Este evident că primul din aceste mecanisme este cel mai primitiv, iar al treilea cel mai evoluat, asigurînd o maximă labilitate funcțională a sinapsei, deci a procesului de transmisie; prin rapiditatea distrugerii ACh-ei și prin faptul că acest fenomen are loc strict în spațiul joncțiunii neuromusculare se asigură și o localizare mai precisă a transmisiei stimulului, evitîndu-se excitarea de către mediatorul care ar difuza a fibrelor musculare vecine. Acest mecanism asigură deci o mai mare precizie *temporală* și *spațială* a funcționării sistemului neuro-muscular.

La vertebrate, primul mecanism este cunoscut numai pentru sinapsele adrenergice; al treilea pare să fie general pentru toate sinapsele colinerigice. La sinapsele din miocard se pare că funcționează însă și mecanismul al doilea sau unul asemănător cu acesta: sub acțiunea ACh-ei se eliberează aici o substanță, probabil un nucleotid cu uridină, care inactivează colinoreceptorii.

Așadar, de o evoluție a modalităților de readucere a joncțiunii neuromusculare la starea de repaus, necesară pentru asigurarea posibilității de a intra din nou în activitate, se poate vorbi numai la scara regnului animal în ansamblu. Tendința este spre o limitare spațială și temporală a acțiunii mediatorului²², asigurîndu-se o promptitudine mai mare și evitîndu-se în același timp intrarea în activitate a unor fibre nestimulate direct de comanda nervoasă. Este evoluția spre viteze mai mari, spre o precizie mai mare, spre o mai accentuată secluziune a fibrelor între ele (se evită difuziunea), spre economie de energie (se evită contracții nedorite), spre o subordonare mai netă și mai riguroasă față de impulsul motor. Dar această evoluție pare să se fi încheiat, în ceea ce privește mușchii somatici, înainte de a se fi atins nivelul filogenetic al vertebratelor.

²² La mușchii tetanici ai vertebratelor superioare zona efectiv colinoreceptoare cuprinde abia 1% din suprafața plăcii motoare (B a r l o w 1960), iar durata acțiunii mediatorului nu depășește 2 ms (H o y l e, 1957).

2. Subordonarea nervoasă a mușchiului

Se pare că trăsătura esențială a filogenezei musculare, din punctul de vedere al relației cu sistemul nervos, este subordonarea progresivă a funcționării mușchiului față de comanda nervoasă motoare. Această regulă a fost stabilită de Orbeli (1949). Sistemul nervos central, spune întemeietorul fiziologiei evolutive moderne, „inhibă formele funcționale primitive, limitează reacția la excitanții chimici, micșorează progresiv cercul excitanților chimici activi pentru mușchiul respectiv, înlătură diferitele automatisme și supune țesutul muscular acțiunii sale”. După cum se vede, Orbeli, și după el mulți alții au considerat că creșterea gradului de specificitate al reactivității chimice a fibrei musculare, schițată în subcapitolul precedent, se datorește influenței crescînde a sistemului nervos.

Subordonarea treptată față de comanda nervoasă se manifestă pe mai multe planuri. Am mai amintit faptul că reactivitatea față de acetilcolină a suprafeței extrasinaptice a sarcolemei se reduce în cursul evoluției (Ghineținski, 1961; Voskresenskaia, 1958). Paralel cu restrîngerea reactivității la zona „neurală” (sinaptică) a fibrei, zonă care ea însăși se dezvoltă către o complexitate de structură din ce în ce mai mare, crește gradul de reactivitate față de mediator. Are loc așadar în același timp o accentuare a *labilității* și a *stabilității* fibrei față de stimuli chimici, tendință ce se încadrează în regulile generale ale evoluției funcționale.

Un alt aspect al subordonării este acela al reglării de către sistemul nervos central a modalității și a forței de contracție. Mecanismele prin care se ajunge la acest rezultat sînt diferite: inervația dublă (stimulatoare și inhibitoare) la crustacei; variația amplitudinii de contracție cu frecvența impulsurilor (adică cu cantitatea de „energie informațională” sosită pe unitatea de timp) la mușchii netezi ai vertebratelor și în oarecare măsură la mușchii striati tonici. La fibrele tetanice ale vertebratelor însă, care lucrează după principiul „tot sau nimic”, asemenea căi de reglare nu mai există. În acest caz, controlul nervos al forței sau amplitudinii de contracție se realizează prin adaptarea la nevoi a numărului de fibre musculare ce se contractă. Este deci un mecanism cu necesitate pluri-neuronal, un mecanism ce presupune reglarea de la un centru coordonator, ierarhic superior etajului în care se găsesc motoneuronii. Este, prin aceasta chiar, un mecanism superior celor descrise mai înainte.

Paralel cu dezvoltarea în filogeneză a mecanismelor de reglare prin reflexe proprioceptive, mușchiul somatic a pierdut, la vertebrate, un mecanism de autocontrol de tip „feed-back” local: influențarea procesului contractil prin însuși fenomenul mecanic al contracției (Pringle, 1965).

O modalitate de reglare a eficacității mecanice a contracției este controlul gradului de tetanizare. Tetanosul, forma fiziologică a contracției mușchilor somatici ai vertebratelor, în marea majoritate a cazurilor

realizează la aceeași cheltuială de energie un lucru mecanic mai mare decât ar putea realiza secuze repetate cu o frecvență subtetanică. Aceasta, pentru că în cazul secuzei fibra pierde timp și energie cu extinderea elementelor elastice în serie cu cele contractile (Hill, 1951), pe cînd în tetanos acestea rămîn (parțial sau total) extinse de la un impuls nervos la altul, astfel că un procent mai mare din energia contracției poate fi întrebuințat pentru lucru mecanic extern. Un calcul mai vechi al lui Bronk (1930) arată că mușchii lucrează în regim economic optimal dacă impulsurile nervoase au o frecvență egală sau puțin mai mică decât frecvența de fuziune tetanică completă pentru mușchiul respectiv. Datele ulterioare au arătat (Hoyle, 1957) că mușchii somatici ai vertebratelor lucrează în general la o frecvență de stimulare nervoasă de 15—20 de impulsuri pe secundă, ceea ce corespunde regulii lui Bronk. Variația acestei frecvențe între anumite limite permite sistemului nervos un oarecare grad de control al forței eficace și al caracterului mai lin sau mai brusc al contracției.

După concepția lui Orbeli (1949), toate țesuturile musculare reprezintă etape de dezvoltare ale unui țesut contractil primitiv, unic. Toate stau, într-un fel, în raport de subordonare față de sistemul nervos central. Dar nu numai gradul, ci și natura acestei subordonări se modifică în cursul evoluției. Pe treptele inferioare, ea se manifestă sub forma influenței numite „adaptativo-trofică”; pe treptele superioare, deși influența trofică nu dispăre niciodată, calea principală a subordonării este aceea a impulsurilor motoare²³.

Sub denumirea de „influență adaptativo-trofică” se înțelege o acțiune nervoasă destul de vag definită. Este vorba de modificarea troficității, adică a metabolismului fibrei musculare, sub imperiul unei influențe nervoase, într-un sens adaptativ în raport cu sarcinile pe care condițiile de lucru le impun mușchiului. Nu cunoaștem bine căile prin care se realizează această influență reglatoare. La insecte există fibre nervoase (tipul denumit S_2) a căror stimulare nu dă efecte mecanice, ci mărește gradul de polarizare al fibrelor musculare, reglînd astfel potențialul de repaus (Sviderski, 1964); faptul este foarte important la aceste animale, la care concentrația ionilor de K din hemolimfă este supusă unor variații, ce ar putea provoca modificări de excitabilitate. Acesta poate fi considerat un mecanism de reglare metabolică sau de reglare a stării generale (a stării de fond) a fibrei, adică ceva analog cu influențele adaptativo-trofice de la vertebrate. La acestea din urmă nu au putut fi însă puși în evidență nervi „trofici” ai musculaturii somatice, deși aceștia au fost presupuși și intens căutați (Gutmann, 1962). Unii consideră chiar că influențele trofice sînt totdeauna secundare, că modul de lucru al

²³ Legea subordonării se manifestă și la alte țesuturi: Orbeli (1949) arată că aici trebuie încadrată și evoluția aparatelor glandulare, de exemplu de la o activitate secretorie continuă, bazată pe excitabilitatea chimică directă, spre o activitate reflexă, discontinuă, comandată de sistemul nervos central.

sistemului nervos central în raport cu musculatura somatică este totdeauna același, și anume trimiterea de impulsuri care modifică potențialul de membrană al fibrei (și prin aceasta permeabilitatea ei) (H o y l e , 1957).

G h i n e ț i n s k i (1961) a dat următorul tablou al evoluției musculare privite din punctul de vedere al subordonării :

de la :

automatism (ritm spontan sau contracturi de origine periferică)
subordonare nervoasă adaptativotrofică
colinoreceptivitate difuză și nespecifică
contractie înceată

la :

funcționare numai la comandă nervoasă
subordonare la impulsuri nervoase
colinoreceptivitate restrânsă la placa motoare și specifică pentru ACh
contractie rapidă.

Un număr foarte mare de lucrări se referă în ultimele decenii la modificările musculare provocate de denervare. Dezvoltarea unei atrofii a mușchiului lipsit (experimental sau patologic) de inervație motoare este un fapt bine cunoscut. Intensele studii electrofiziologice, metabolice și histologice au adus o serie de precizări, din care unele prezintă o importanță deosebită și din punctul de vedere al evoluției funcționale.

Încă din secolul trecut a fost descris fenomenul denumit mai târziu „efect tonomotor” : un mușchi tetanic de mamifer, care în mod normal dă contracții rapide și scurte la excitare electrică și are o reactivitate mică față de acetilcolina administrată de la exterior, capătă proprietăți tonice (pe plan mecanic și farmacologic) după denervare. După descoperirea rolului ACh-ei în transmisia sinaptică, fenomenul a fost explicat prin creșterea sensibilității mușchiului față de mediator. O r b e l i l-a considerat o regresiune funcțională, o întoarcere la un nivel inferior de dezvoltare funcțională. În această stare de regresiune, fibra musculară își recapătă reactivitatea generală față de ACh, viteza de contracție și de relaxare scade, cronaxia crește, metabolismul se modifică, apropiindu-se de acela al mușchilor cu un grad de tonicitate mai mare. Rezultă de aici că, la formele superioare ale țesutului muscular, acțiunea nervoasă este necesară nu numai pentru declanșarea contracției, ci și *pentru menținerea nivelului evolutiv atins*. Evoluția funcției musculare nu poate fi privită în afara corelației cu sistemul nervos și cu dezvoltarea acestuia. Ceea ce evoluează este de fapt unitatea motoare în ansamblu și în cursul acestui proces legătura dintre polul nervos și cel muscular devine din ce în ce mai strânsă. Nivelurile evolutive superioare ale polului muscular nu pot fi menținute decât atîta timp cît unitatea motoare este integră. Aceasta este, după O r b e l i , legea fundamentală a evoluției funcționale a țesutului contractil. Cercetările ulterioare au dus la un tablou mai nuanțat al modificărilor provocate de denervare, fără să infirme însă esența concluziilor lui O r b e l i .

Mecanismul intim al efectului tonomotor este necunoscut. Au fost formulate diferite ipoteze pentru a explica creșterea sensibilității la mediator. Metodele moderne (Miledi, 1960) confirmă o ipoteză mai veche a lui Ghineașinski și a Șamarinei (1942): joncțiunea neuromusculară nu-și mărește reactivitatea după denervare, crește însă aria reactivă a sarcolemei (Albuquerque și MacIsaac, 1969) și activitatea ChE a miozinei, la unele specii (Varga și colab., 1957 a). Cu alte cuvinte, apare o sensibilitate la mediator în zonele extrasinaptice, nespecializate ale sarcolemei, ceea ce constituie o „întoarcere” la un stadiu mai primitiv, o regresie funcțională în sensul lui Orbeli. Sub acest aspect, regresia după denervare este foarte pronunțată. La sartoriusul de broască, zona colinosensitivă extrasinaptică ajunge mai mare decât la o fibră tonică a aceluiași animal, aducând mușchiul denervat la nivelul celor embrionari sau al mușchiului limbii de *Lampetra* (Itina și colab., 1969). Reactivitatea la ACh a mușchilor de iepure crește după denervare de 1000 de ori (Kövéř și Kovács, 1961; Brown, 1937). Fenomenul se explică probabil prin aceea că impulsurile nervoase frânează sinteza proteinei colinoreceptoare în fibra musculară (Fambrugh, 1970).

Numeroase regresii funcționale au fost puse în evidență pe planul compoziției chimice și al activităților enzimatică. Scade conținutul de glicogen (Graff și colab., 1965b), de ATP și de CP și cîtul P/O (Michellazzi și colab., 1957). Scade activitatea aldolazei (Graff și colab., 1965a), a miozin-ATP-azei (Mankovska, 1968) etc. Numeroase enzime își modifică spectrul izoenzimatic. Ilin (citată după Krepș și Liciko, 1969) consideră că sistemul nervos reglează în special sinteza acelor proteine musculare care sînt legate de funcțiile specifice ale fibrei; sinteza enzimelor metabolismului general (nespecific) ar fi reglată mai ales prin mecanisme intracelulare, care rămîn active și după denervare. Dacă ipoteza este corectă, înseamnă că accentuarea subordonării nervoase este legată și de predominarea treptată a funcțiilor specifice ale țesutului muscular (vezi și capitolul III)²⁴.

La o concluzie asemănătoare a ajuns și Gutmann (1962). Influența adaptativo-trofică a sistemului nervos central s-ar manifesta asupra sintezei de proteine, reflectîndu-se în metabolismul și funcționarea fibrei musculare prin modificările induse pe această cale în tabloul enzimatic.

Au fost constatate și modificări histologice după denervare, afectînd atît sarcolema cît și sarcoplasma, în dreptul joncțiunii neuromusculare (Csillik, 1965).

Nu avem încă o *explicație* a regresiei funcționale, căci nu cunoaștem mecanismele concrete prin care sistemul nervos asigură o reglare de ordin superior a proceselor din interiorul și de la suprafața fibrei mus-

²⁴ Perfecționarea sistemului enzimatic sub acțiunea sistemului nervos nu este un fenomen caracteristic numai țesutului muscular. Ilin a observat modificări enzimatică similare celor constatate la mușchi, după denervarea ficatului (după Krepș, 1967 b).

culare. Astfel nu putem răspunde la întrebarea: pentru ce modificările după denervare sînt de așa natură încît întorc mușchiul la stadii mai primitive? Datele actuale nu fac decît să confirme, dar nu să explice, teza lui Orbeli după care influența nervoasă este necesară pentru menținerea mușchiului la nivelul evolutiv atins.

În toate aceste considerații, expresia de „influență (acțiune) nervoasă” nu trebuie înțeleasă numai ca impuls motor propriu-zis. S-ar putea să fie vorba de impulsuri subliminare, care nu declanșează efecte mecanice; de eliberarea de către axonul „în repaus” a unor mici cantități de acetilcolină (cantități care determină apariția potențialelor miniaturale) sau poate de fenomene de neurosecreție și transport axonal al unor substanțe diferite de ACh, necesare pentru menținerea integrității structurale și funcționale a sarcolemiei. G u t m a n n, în lucrarea citată, înclină spre această din urmă ipoteză, presupunînd că substanțele transportate prin axon provin din nucleul neuronului și sînt legate de metabolismul ARN. Unele date mai noi sprijină o asemenea ipoteză (S a l a f s k y și colab., 1968).

După D o r o g a n (1964) influența de subordonare nu se datorește numai motoneuronului, ci și etajelor superioare: la mamifere, inhibarea formației reticulate din encefal are efecte similare cu acelea ale denervării.

Din punctul de vedere al evoluției funcției musculare, sînt importante cîteva rezultate vechi, referitoare la modificarea cronaxiei după denervare (B o u r g u i g n o n, 1925). După secționarea nervului motor cronaxia mușchiului crește cu atît mai mult, cu cît ne adresăm unei clase superioare din cadrul vertebratelor: de 4—5 ori la batracieni și la reptile, de 40 de ori la păsări, de 100—200 de ori la mamifere. Este evidentă aici accentuarea filogenetică a gradului în care mușchiul „resimte” efectul denervării, cu alte cuvinte accentuarea gradului de subordonare. Este de asemenea de remarcat că, după autorul citat mai sus, modificarea este mai mare la mușchii care au o cronaxie mai mică, adică, spunem azi, la mușchii tetanici. Subordonarea față de sistemul nervos central este deci mai mare la animalele superioare, pe de o parte, și la mușchii mai evoluți, pe de altă parte.

Aceeași concluzie rezultă din datele lui H o l l ó s i și B a l o g h (1968): la o săptămînă după denervare, cantitatea de proteine contractile nu se modifică în mușchiul de broască, scade cu 29% în mușchiul de porumbel și cu 43% în cel de șobolan; la două săptămîni scăderile sînt, respectiv de 3%, 35% și 74%. Efectul denervării este deci mai accentuat la animalele superioare.

Accentuarea subordonării nervoase în filogeneză și paralel „eliberarea” musculaturii somatice de mecanismele locale de reglare este recunoscută ca o trăsătură evolutivă și de autorii sceptici față de evoluția funcției musculare în general (H o y l e, 1957).

În ultimul deceniu, numeroși cercetători au aplicat o metodă de studiu a influenței nervoase asupra mușchiului, introdusă de B u l l e r și colaboratorii (1960). Este vorba de reinervarea unui mușchi denervat cu ner-

vul motor al unui mușchi de alt tip funcțional. Rezultatele experiențelor de acest tip le vom discuta mai amănunțit în capitolul următor. Aici trebuie însă menționat un fapt important sub aspectul studiului filogenetic. Lucrările lui B u l l e r arată limpede că la mamifere viteza de contracție a mușchiului este supusă controlului nervos. La păsări, modificările ce survin în viteza de contracție după reinervarea încrucișată sînt neînsemnate (F e n g și colab., Z e l e n á și colab. citați după C l o s e și H o h , 1968), iar la batracieni sînt nule (C l o s e și H o h , 1968). Rezultă aceeași concluzie: gradul de subordonare nervoasă a mușchiului somatic crește în filogeneza vertebratelor.

În ansamblu, datele referitoare direct la filogeneza subordonării nervoase a mușchiului sînt foarte puține. Cele cîteva citate mai sus arată totuși existența unei evoluții în acest domeniu. Coroborate cu datele privitoare la efectele denervării, ele confirmă teza lui O r b e l i de la care am pornit. La nevertebrate date asemănătoare au fost obținute la insecte, în special de V o s k r e s e n s k a i a (1958), care a ajuns la concluzia că „acțiunea adaptativă a sistemului nervos asupra formării noilor funcții reprezintă un fenomen legic, larg răspîndit în lumea organismelor animale”.

Generalizînd și mai mult lucrurile și vorbind de data aceasta nu despre subordonarea mușchiului față de sistemul nervos, ci despre *relația* dintre cele două țesuturi în general, trebuie pusă și problema influenței de sens invers, centripet. Metabolismul și modul de funcționare al fibrei musculare influențează procesele din neuronul motor corespunzător (B r a u d e , 1964). Numai astfel se explică faptul că acțiunea „trofică” a sistemului nervos asupra mușchiului este adaptativă, adică variabilă după condițiile și solicitările la care este supusă fibra musculară. Trebuie să admitem existența unui flux de informație dinspre aceasta din urmă spre neuron. Desigur, fluxul poate fi și indirect (și în oarecare măsură cu siguranță este), orientarea acțiunii trofice realizîndu-se pe cale reflexă. Pe orice cale s-ar realiza această influență inversă, adică orientată dinspre fibra musculară spre neuronul motor, trebuie să ducă la modificări ale metabolismului acestuia din urmă, determinînd astfel caracterul adaptativ al acțiunii trofice.

Pornind de la această premisă se ridică o problemă, deocamdată speculativă, dar prezentînd un deosebit interes din punctul de vedere al evoluției funcției musculare. Cum evoluează raportul dintre cele două influențe, cea centrifugă și cea centripetă? Constituie ele un sistem informațional de tip „feed-back”? În acest caz, este probabil că perfecționarea evolutivă se desfășoară paralel pentru ambele verigi ale sistemului. Sau poate influența este la început complet reciprocă, simetrică, o intercondiționare metabolică a două celule în contact, și numai în cursul evoluției se diferențiază cele două sensuri, cel centrifug devenind de subordonare, cel centripet de informare. Dacă este așa, trebuie să ne așteptăm să găsim, în cursul filogenezei, o accentuare a influenței centrifuge și o slăbire a celei centripete, aceasta din urmă urmînd să se limiteze la transmiterea

spre neuron a informațiilor necesare pentru orientarea acțiunii acestuia. Accentuarea influenței de subordonare a fibrei musculare față de neuron se poate considera demonstrată. În ceea ce privește acțiunea inversă, nu dispunem decât de datele lui C l o s e și H o h (1968): realizînd o înervare încrucișată a doi mușchi la broască, autorii citați au observat modificări de excitabilitate a nervului, induse de mușchi. Se pare că la mamifere, la care s-au făcut numeroase experiențe de înervare încrucișată, nu au fost semnalate asemenea modificări.

Conștient de lipsa de date care să permită o opțiune categorică, autorul înclină totuși spre a doua din ipotezele schițate, presupunînd o diferențiere filogenetică a interdependenței neuron-fibră musculară, diferențiere ce ar consta în regresiunea sensului centripet al interacțiunii, paralel cu accentuarea sensului centrifug.

3, Filogeneza reglării umorale

Un studiu de sinteză dedicat special filogenezei reglării umorale a funcției musculare se pare că nu există încă. Problema însăși este mult diferită de aceea a reglării nervoase. La vertebrate, contracția mușchiului somatic este un proces rapid. Trecerea de la starea de contracție la cea de repaus (cele două stări profund diferite din punct de vedere metabolic ale fibrei musculare) sau invers se petrece chiar și în cazul mușchilor „înceteți”, în intervale de timp de ordinul fracțiunilor de secundă sau cel mult al secundelor. Fenomene de asemenea viteze trebuie să fie reglate de mecanisme cel puțin tot atît de rapide. Mecanismele umorale sînt, prin natura lor, mult prea încete pentru a putea fi eficace în reglarea *contracției* musculare ca atare. Ele participă însă la adaptarea *funcției* musculare în ansamblu la nevoile organismului.

După cunoștințele actuale, aparatul contractil al fibrei striate este unul din cele mai bine izolate de influențele mediului intern din tot organismul animal: secluziunea sa este dintre cele mai avansate, așa încît procesul contractil ca atare, o dată declanșat, nu mai este supus nici unui control extern, nici chiar din partea sistemului nervos.

Aspectul care se află sub imperiul reglării umorale este acela al *metabolismului* muscular, în special al celui de repaus. Cum orice fibră, inclusiv cea cardiacă, se găsește în majoritatea timpului într-o stare de repaus relativ, rolul controlului umoral este totuși considerabil. Fazele de repaus sînt cele care pregătesc fibra pentru contracție. Nutriția ei în cursul acestor faze, modificările de permeabilitate ale sarcolemei, variația irigației sanguine, activarea preponderentă a căilor metabolice ana- sau catabolice toate acestea sînt fenomene de care depinde capacitatea de lucru a fibrei musculare.

La mușchiul somatic și cardiac de mamifer, aceste aspecte sînt bine cunoscute. Există date și cu privire la vertebratele inferioare, mai ales

în ceea ce privește reglarea metabolismului glucidic. Școala profesorului *Leibson* de la Leningrad a încercat să tragă din studiile existente și unele concluzii evolutive, și aceste date și considerații vor sta la baza celor discutate în acest paragraf.

Acțiunea insulinei asupra metabolismului glucidic muscular a făcut obiectul unor studii sistematice la ciclostomi, pești și batracieni.

Premisele reglării hormonale a metabolismului glucidic există și la ciclostomi: ficatul funcționează ca rezervor de glicogen, iar pancreasul produce insulină. Totuși, cel puțin în ceea ce privește țesutul muscular, reglarea se realizează treptat în cursul filogenezei. S-ar putea spune poate că la vertebratele inferioare reglarea metabolismului glucidic al organismului se face mai puțin pe seama țesutului muscular. Astfel, administrarea de insulină provoacă depunerea glucozei sanguine sub formă de glicogen la toate vertebratele, dar această depunere are loc în ficat la ciclostomi, și numai în mică măsură în mușchi, la selacieni cu precădere în mușchi, iar de la teleosteeni în sus numai în mușchi (*Plisețkaia*, 1964; *Leibson* și colab., 1963). Explicația trebuie căutată în sensibilitatea diferită a fibrei musculare de la diferite grupe de animale față de efectul insulinei. Se pare că la majoritatea nevertebratelor insulina nu are efect nici asupra permeabilității fibrelor față de glucoză, nici asupra sintezei de glicogen; efectul este evident de la selacieni în sus (*Krahl*, 1961)²⁵. În legătură cu aceasta sînt de menționat și datele care arată o modificare a sensibilității metabolismului muscular față de insulină, după denervare. Acțiunea stimulatorie a insulinei asupra hexokinazei este accentuată (*Beleaeva*, 1960). Se pare că nu a fost studiată sistematic acțiunea hormonului în seria animală la nivelul metabolismului celular, încît nu se poate spune dacă această modificare face parte din simptomele regresive ale atrofiei de denervare sau nu. După părerea lui *Leibson*, avem de-a face și aici cu o „întoarcere la un stadiu mai primitiv” (*Leibson*, 1967a).

Autorul citat a încercat o încadrare a deosebirilor filogenetice în ce privește reglarea hormonală a metabolismului muscular într-un tablou general al evoluției funcției endocrine (*Leibson*, 1967 b). Evoluția reglării umorale nu trebuie concepută ca o evoluție a hormonilor (deși există „aromorfoze endocrine”: apariția unor hormoni noi sau chiar a unor glande inexistente pe trepte filogenetice inferioare), ci în primul rînd ca o dezvoltare a structurilor funcționale asupra cărora acționează aceștia, ceea ce duce pe planul general al filogenezei vertebratelor la o treptată accentuare a rolului sistemului endocrin în reglarea metabolismului. Aceasta se referă și la metabolismul țesutului muscular somatic care a jucat un rol deosebit de mare în evoluția vertebratelor, în special o dată cu cucerirea uscatului. Includerea organelor (inclusiv a mușchilor) în reglajul general endocrin a permis trecerea treptată la sistemul centra-

²⁵ O reglare endocrină a metabolismului glucidic există totuși și la nevertebrate (*Keller*, 1965).

lizării rezervelor energetice (la vertebrele inferioare, miocardul și creierul au bogate rezerve de glicogen) (Cordier G., 1957, 1959 a; Plisețkaia, 1967 a; Plisețkaia și Leibson, 1967 b). La nivelul organismului în ansamblu a crescut capacitatea de conversie a glucidelor în lipide, ceea ce a permis depozitarea celei mai mari părți a energiei de rezervă sub formă de grăsimi. Pe lângă alte implicații, acest fapt este foarte important din punctul de vedere al metabolismului muscular de efort. În această stare, sub acțiunea adrenalinei are loc, pe de o parte, o reorganizare a circulației, în favoarea aprovizionării mușchilor, iar pe de altă parte o eliberare masivă de acizi grași liberi din depozitele de grăsimi; hormonul somatotrop, vărsat în sânge în cantitate mărită în timpul efortului, inhibă glicoliza musculară, îndreptînd metabolismul acestui țesut spre consumarea de acizi grași. În felul acesta rămîne mai multă glucoză disponibilă pentru alimentarea creierului și astfel acest mecanism hormonal asigură metabolismul energetic al ambelor țesuturi solicitate de efort. După Unger (1966), dacă mușchii de zbor ai păsărilor migratoare ar avea liber acces la consumarea glucozei sanguine, creierul nu și-ar putea satisface nevoile energetice și nu și-ar putea îndeplini sarcinile de vigilență și orientare de-a lungul unui zbor de mii de mile. Există date cu privire la o eliberare crescută de catecolamine în cursul efortului și la pești, astfel încît este probabil că acest mecanism funcționează și la vertebrele inferioare.

Așadar, Leibson consideră că există o perfecționare a reglării endocrine a metabolismului muscular în special pe linia dezvoltării gradului de integralitate la nivelul organismului, dar că mecanismele de reglare ca atare există, în germene, de-a lungul întregii linii a vertebratelor.

Centralizarea treptată a rezervelor de glicogen pare un fapt indiscutabil în evoluția lumii animale. La lamelibranhiate de exemplu, cantități mari se găsesc în diverse organe, fără să existe unul specializat în funcția de rezervor de glicogen (Pora și colab., 1969). Referindu-ne însă numai la mușchiul somatic, această tendință apare numai pe planul filogenezei în ansamblu, nu și în cadrul încrengăturii vertebratelor. La acestea, depozitele de glicogen muscular sînt mici pe toate treptele filogenetice, limitîndu-se, după expresia lui Leibson, la cantitatea indispensabilă pentru asigurarea trecerii rapide a fibrelor în stare activă. În cadrul tendinței generale de integrare metabolică, centralizarea rezervelor pare să fie deci filogenetic anterioară integrării reglajului umoral.

În ceea ce privește conversia glucidelor în lipide, Leibson îl citează pe Lovern, care a găsit că peștii sînt lipsiți de această capacitate. Plisețkaia și Leibson au găsit totuși o oarecare conversie a glucozei în grăsimi, sub acțiunea insulinei. Wittenberger și Deaciuc (1970) arată de asemenea că ficatul de pește este capabil să înglobeze carbonul glucozei în acizii grași. Se pare că rezultatele depind și de condițiile de lucru, de doza de insulină, poate de specie; la peștele *Clarias*, în anumite condiții, a fost obținută o oarecare creștere a cantității de lipide din ficat pe seama glucozei, creștere mult mai mică însă decît la mamifere (Yanni, 1964).

Un aspect deosebit de interesant, dar încă prea puțin cunoscut al evoluției reglării hormonale este acela al desfășurării reglajului în timp, al „scării de timp” la care se petrec fenomenele de reglaj. După datele obținute de P l i s e ț k a i a , la ciclostomi conținutul de glicogen muscular nu crește la administrare de insulină, la selacieni crește puțin, iar la teleosteenii mult. Aceeași autoare arată că modificarea produsă de insulină dispare mai încet la selacieni decât la teleosteenii (P l i s e ț k a i a și L e i b s o n , 1967 b) (fig. 16 A). După cum se vede, la selacieni și la teleosteenii

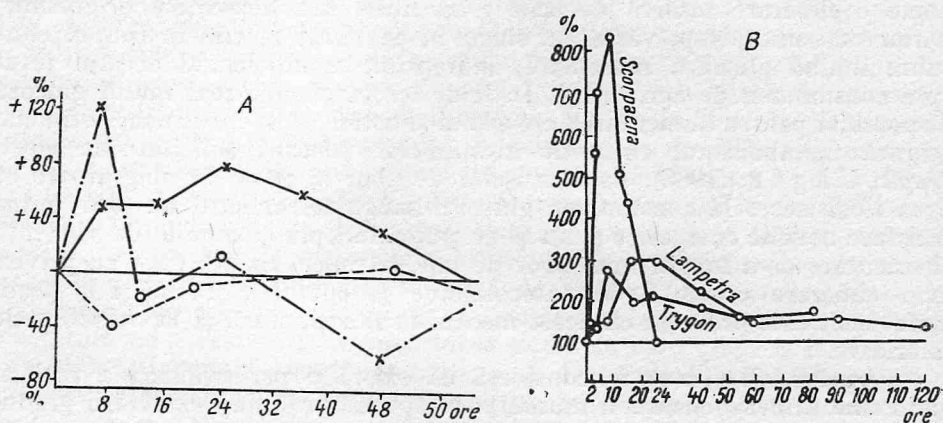


Fig. 16. — A, Modificarea concentrației de glicogen muscular sub acțiunea insulinei la ciclostomi (— — —), selacieni (—) și teleosteenii (— . — . —); x, modificări statistic semnificative; o, modificări nesemnificative. B, Variația glicemiei sub influența adrenalinei (după P l i s e ț k a i a și L e i b s o n).

modificarea este calitativ aceeași, dar revenirea compoziției mușchiului la normal este, la grupul inferior, de 5—10 ori mai încetă. Mecanismele reglării pot fi aceleași, dar eficacitatea lor crește în filogeneză, asigurând o normalizare mai rapidă a valorilor perturbate, ceea ce înseamnă o homeostazie mai perfectă a țesutului. Curbele modificării glicemiei sub acțiunea adrenalinei (fig. 16 B) arată același lucru. Cu tot caracterul speculativ al unor asemenea considerații (determinat de numărul foarte mic de date existente), putem încerca aici stabilirea unei analogii cu ceea ce se știe despre evoluția contracției. Secuza evoluează de la o formă mai plată spre una mai înaltă și mai strânsă; curbele din figura 16 sugerează ceva analog. Poate legea creșterii vitezelor funcționale în evoluția animală este de o mai mare generalitate decât sîntem obișnuiți s-o considerăm. Procesele fiziologice, inclusiv cele metabolice, tind să se restrîngă în timp, așa cum se restrîng și în spațiu, fără să piardă din energia lor totală. Este o concentrare a fenomenelor pe o zonă mai restrînsă a spațiului și a timpului, ceea ce duce, pe de o parte, la o eficacitate mai mare, iar pe de alta la o homeostazie mai perfectă.

Matei-Vlădescu (1969) a arătat că insulina administrată broaștelor provoacă o scădere a glicogenului hepatic și muscular, la 12–18 ore de la injectare. Pe curba din figura 16A, referitoare la teleosteenii, apare de asemenea o scădere a concentrației de glicogen sub valoarea normală, însă numai la 48 de ore după administrarea hormonului. Dacă este vorba de fenomene de aceeași natură, avem de-a face și aici cu o apreciabilă diferență de viteză între două grupe de vertebrate aflate pe trepte filogenetice diferite.

A fost demonstrată și încetineala reglării hormonale a concentrației glicogenului muscular și cardiac la teleosteenii, în comparație cu mamiferele (Hochachka și Sinclair, 1962).

Am arătat că mecanismul adrenalinic de reglare a metabolismului glucidic și lipidic în efort există și la pești. Se pare totuși că, la aceștia, reglarea catecolaminică este mai primitivă, mai puțin integrată decât la vertebratele superioare. La păstrăvi (Nakano și Tomlinson, 1967), efortul provoacă o enormă creștere a noradrenalinemiei (de circa 15 ori) și a adrenalinemiei (de 40 de ori), necesare probabil pentru a asigura creșterea glicemiei. În același timp însă, metabolismul muscular continuă să fie bazat pe degradarea glicogenului (nu este transmutat pe lipide), astfel încât concentrația glicogenului în mușchii dorsali scade în 15 minute de efort forțat la 25 % din valoarea inițială. Concentrația de catecolamine este mai mare decât cea mortală pentru om, și s-a presupus că aceasta ar fi una din cauzele morții unor salmonide în urma eforturilor excesive. Așadar, organismul acestor animale recurge la mijloace extrem de drastice (cantități foarte mari de hormoni) pentru a-și asigura nivelul glicemic necesar în efort. Mecanismele umorale puse în joc nu împiedică totuși marea scădere a conținutului de glicogen muscular. Masive consumuri de glicogen au mai fost semnalate la pești (Black și colab., 1962; Wittenberger, 1968 b). Se pare că la vertebratele superioare, inclusiv batracienii, oboseala musculară se instalează înainte de a se fi ajuns la asemenea grade de epuizare a rezervelor. Înseamnă că la peștii foarte mobili (datele obținute de autor și colaboratorii la crap nu concordă cu aceste fapte (Wittenberger și Diaciuc, 1965) și (Pora și colab., 1962)) oboseala este de tipul cel mai primitiv, după schema lui Rozenblat (1961), și anume oboseală prin epuizare locală. Aici trebuie să vorbim numai la modul foarte general despre reglaj în ansamblu, căci nu știm dacă la animalele superioare evitarea epuizării rezervelor musculare în efort se datorește preluării oboselii de către nivelul sinaptic sau de către sistemul nervos (cum presupune autorul citat mai sus) sau inhibării vreuniei din enzimele musculare datorită modificării tabloului hormonal al mediului intern. Dar, cu această precauție, avem dreptul să spunem că la unele vertebrate inferioare (pești) reglarea nervoasă sau endocrină a funcției musculare în efort este de tip primitiv, oboseala constituind efectiv o epuizare.

Cunoștințele actuale arată că o evoluție a reglării endocrine a funcției musculare există, dar nu este atât de evidentă ca aceea a reglării

nervoase. S-ar putea ca aceasta să fie și o impresie datorită lipsei de date ²⁶. Dar este posibil să avem de-a face cu un fapt real. Una din regulile stabilite de *Orbeli* spune că cu cât un efector este mai îndepărtat de relațiile directe cu mediul extern, cu atât exactitatea și rapiditatea reglării sale pierde din importanță și cu atât este mai mic gradul de predominare a reglării nervoase față de cea umorală. Exemplificând această regulă, *Ghineținski* (1961) arată că funcția renală este reglată cu precădere pe cale nervoasă pe treptele inferioare ale filogenezei vertebratelor și cu precădere pe cale hormonală pe treptele superioare. Glandele salivare la mamifere sînt dominate de influențele nervoase, secreția fiind determinată impuls cu impuls, pe cînd glandele digestive mai îndepărtate de orificiul bucal sînt din ce în ce mai mult sub dominarea influențelor hormonale. Mușchiul somatic este un organ prin excelență „de relație”, cu mediul exterior, fie că îndeplinește o funcție locomotorie, fie că servește la mișcarea capului, a degetelor, a ochilor, a limbii etc. Reglarea umorală trebuie deci, conform regulii de mai sus, să aibă în cazul mușchiului o importanță minoră, dominantă fiind acțiunea sistemului nervos. Ar fi interesant de știut — dar datele existente nu permit nici o ipoteză în această privință — dacă raportul dintre cele două mari căi de reglaj se modifică în filogeneză. Dacă evoluția duce spre o înclinare și mai pronunțată a balanței în favoarea reglării nervoase a funcției musculare, aceasta ar fi încă o confirmare a concepției lui *Orbeli*, verificată experimental sub multe aspecte, mult după formularea ei.

²⁶ Nu avem date comparative cu privire a acțiunea tiroxinei, a hormonilor sexuali, a ipoteticului hormon timic etc., care la mamifere intervin în reglarea metabolismului muscular.

Cap. VII. Evoluția tipului funcțional al mușchiului

1. Problema tipului superior

Unul din aspectele cele mai controversate ale evoluției funcției musculare este acela al superiorității unui tip funcțional față de altul. Problema este veche, a fost pusă la începutul deceniului al patrulea, la scurt timp după cercetările care au dus la introducerea în fiziologia musculară a noțiunii de tip funcțional.

Am arătat că tipologia mușchiului striat nu este pusă la punct într-un mod limpede și univoc. Cercetătorii sînt însă de acord cu privire la existența unei dihotomii funcționale în cadrul musculaturii somatice a vertebratelor. Dihotomia se polarizează spre două extreme: tipul tonic și cel tetanic, între acestea existînd unul sau mai multe tipuri intermediare. Întrebarea se impune deci în mod firesc: este oare vreunul din tipuri superior celorlalte, și dacă da, care anume? Cu alte cuvinte: există o evoluție a tipului funcțional al mușchiului? dacă da, care este direcția acesteia?

Cea dintîi lucrare în care este pusă explicit problema ierarhizării proprietăților tonice și tetanice (în sensul unei perfecționări evolutive) pare să fi fost aceea a lui *Freund* și *Rückert* din 1930. De patru decenii încoace, problema este mereu reluată, discutată din nou, fără a fi pînă azi definitiv rezolvată. În parte, situația se datorește desigur și impreciziei noțiunilor cu care se operează, atît a celor referitoare la tipul muscular, cît și a celor privitoare la evoluție.

Problema poate fi abordată pe mai multe căi. Se poate urmări filogeneza unor mușchi, la specii ale unei linii evolutive bine conturate. Ar fi poate calea de abordare cea mai convingătoare, însă realizarea unei cercetări de această natură întîmpină dificultăți mari. Nu este suficient ca în cadrul grupului respectiv evoluția filogenetică să fie clar demonstrată pe baza altor criterii; este nevoie și de omologii neîndoielnice ale mușchilor cercetați și, pe de altă parte, de lipsa unor deosebiri în modul de viață al speciilor respective, deosebiri care ar putea fi puse în legătură cu diferențele funcționale eventual observabile la mușchi.

A doua cale este abordarea statistică. Se compară diferite însușiri ale mușchilor în ansamblu de la un grup de animale cu acelea de la alt grup net inferior. Dacă se constată că trăsăturile mușchilor de la organis-

mele superioare se grupează în jurul caracteristicilor unuia din tipuri, iar ale celor de la ființele inferioare gravitează spre celălalt tip, acesta este un argument în favoarea ipotezei evolutive. Valoarea argumentării de acest fel este mai mică decât a celei schițate mai sus, căci un argument de natură statistică are totdeauna o putere de convingere mai mică. Călea aceasta este însă mai accesibilă, pentru că lucrându-se pe un număr mai mare de mușchi deosebirile induse eventual de condițiile ecologice, de modul de viață etc. apar mai șterse.

Oricare ar fi însă calea de abordare a cercetării, concluziile nu pot să ducă decât la demonstrarea existenței (sau a inexistenței) unei *filogeneze* a tipului funcțional al mușchiului. Pentru a putea discuta problema unei *evolucii*, trebuie lămurit întâi dacă unul din tipuri putem să-l considerăm mai perfecționat (mai evoluat) decât pe celălalt. În cazul unui răspuns afirmativ, demonstrarea unei direcții filogenetice va avea obligatoriu implicații evolutive. Aici este punctul cel mai vulnerabil al disputelor asupra acestei probleme: noțiunea de „perfecțiune funcțională” a fost diferit înțeleasă sau chiar n-a fost explicitată de loc.

Am arătat că sînt biologi care nu admit existența unei evoluții funcționale, în sensul unei perfecționări filogenetice a funcțiilor. Alții, fără să nege această perfecționare pe planul general al organismului, nu o admit însă pe planul restrîns al funcției musculare. Desigur, din punctul acestora de vedere toată problematica discutată aici este greșit pusă. Vom discuta această poziție „ecologistă” în subcapitolul următor.

Din punctul de vedere al acelor care acceptă existența unei evoluții funcționale, a unei perfecționări filogenetice a funcțiilor, problema evoluției tipului funcțional al mușchilor striati are o deosebită importanță. Cum s-a accentuat în primul capitol al acestei cărți, autorul este convins de justetea acestui punct de vedere. De aceea, revenind la criteriile enunțate la începutul lucrării și care au servit drept puncte de reper în cursul discuțiilor, trebuie să-l precizăm din nou.

Așadar, vom considera *superior*²⁷ (adică mai perfecționat, mai evoluat) un mușchi care se caracterizează prin viteze funcționale mai mari, capacitate mai mare de producție energetică utilă și capacitate homeostatică mai pronunțată. Asemenea mușchi vor fi mai autonomi față de mediul lor (care este mediul intern, dar indirect și cel extern al organismului). Ei vor asigura organismului o mai mare capacitate de a-și explora și a-și exploata lumea înconjurătoare.

Trăsăturile specificate mai sus coincid în general cu ale tipului funcțional denumit global „tetanic”. Totuși, nu se poate trece cu vederea peste faptul că toate organismele, la orice nivel filogenetic, au și mușchi cu contracții încete, cu o capacitate de producție energetică mai mică

²⁷ Terminologia biologică consacrată nu permite o diferențiere curentă a noțiunii de „filogenetic mai nou”, de aceea de „mai perfecționat”, ambele exprimîndu-se prin termenul de „superior”. Avînd în vedere distincția stabilită la început, căutăm să evităm confuzia și de aceea, ori de cîte ori folosim termenul în înțelesul de „mai nou”, facem precizarea „filogenetic” (respectiv „ontogenetic”). Fără această precizare, „superior” înseamnă pentru autor „mai perfecționat”, „mai evoluat”.

etc. Mai mult, este evident că organismele *au nevoie* și de contracții lente.

Iată de ce, problema evoluției tipului funcțional se pune cu insistență. Tinde oare evoluția spre mușchi din ce în ce mai tetanici? Sau duce spre o îmbinare mai adecvată nevoilor organismului, a trăsăturilor tetanice cu cele tonice? Sau, poate, deși se observă o creștere a vitezelor în filogeneză, aceasta nu înseamnă o tendință spre accentuarea caracterului tetanic, tipul funcțional fiind în cele din urmă determinat numai de factorii ecologici?

Noțiunea de tip funcțional este atât de înrădăcinată în fiziologia musculară, încât la majoritatea cercetătorilor evoluției musculare el constituie reperul principal al considerațiilor și ipotezelor. Vom trece în revistă, în cele ce urmează, schemele evolutive propuse pe această linie în literatura ultimelor patru decenii, încercînd apoi schițarea punctului de vedere propriu.

2. Schema evoluției tipurilor funcționale

Ideea superiorității mușchiului alb față de cel roșu este veche. R a n v i e r în 1873, apoi alți morfologi au afirmat că mușchii roșii sînt „mai puțin dezvoltati” decît cei albi. Pe plan fiziologic, concepția aceasta a apărut însă mult mai tîrziu.

Se pare că cea mai veche ipoteză elaborată este aceea a lui F r e u n d și R ü c k e r t (1930). Conform acesteia, tipul tetanic este superior celui tonic și evoluția filogenetică merge net spre cel dintîi. Pentru tipul funcțional hotărîtoare este vîrsta filogenetică a fiecărui mușchi. Această afirmație categorică, deși ni se pare azi simplistă, merită totuși toată atenția, pe de o parte, pentru că se bazează pe argumente serioase, iar pe de altă parte pentru că, cu tot caracterul ei exagerat, constituie un fecund punct de plecare, o poartă de intrare a evoluționismului în fiziologie.

Vorbînd de „vîrsta filogenetică” a unui mușchi, autorii citați pornesc de la datele anatomiei și embriologiei comparate, după care vertebrele posedă o musculatură „primară” și una „secundară”. În cursul filogenezei, musculatura primară regresează în parte, în regiunea hipaxonă fiind în bună parte înlocuită de cea secundară. Aceasta din urmă se dezvoltă mai ales în legătură cu apariția membrelor de tipul picioarelor de la tetrapode, ea este deci filogenetic „mai tînără”.

Studiind diferiți mușchi de la diferite grupe de vertebrate, F r e u n d și R ü c k e r t (1930) ajung la concluzia că musculatura primară este totdeauna tetanică, cel puțin de la teleosteenii în sus. Această musculatură „veche” a parcurs deci o cale evolutivă suficient de lungă, încît a putut să-și cîștige caracterele tetanice. De aceea, spun autorii citați, la pești nu se găsesc reacții tonice. La batracieni, musculatura trunchiului este în parte primară, în parte secundară; în mod corespunzător, unii mușchi prezintă caractere tetanice, alții tonice. Musculatura locomotorie a tetrapodelor este secundară. Ea este tonică de la batracieni pînă la păsări, la

mamifere însă și aceasta capătă trăsături tetanice, rămânând cu caracter tonic numai cei mai tineri mușchi ai organismului: diafragma și mușchii urechii medii. Autorii acestei scheme neagă orice relație între tipul funcțional al unui mușchi și rolul pe care-l joacă în organism; argumentînd de exemplu că la broască extensorii membrelor anterioare sînt și ei tonici, deși îmbrățișarea de reproducere o efectuează numai flexorii.

Totuși, chiar autorii ipotezei pe care o discutăm au observat unele neconcordanțe ale schemei cu realitatea datelor experimentale. Ei semnalează două cazuri de acest fel: musculatura de salt a anurelor și cea de zbor a păsărilor. Acestea fac parte din musculatura secundară, deci, conform schemei ar trebui să aibă caractere tonice. Explicația propusă este aceea că aici evoluția a fost „grăbită” de nevoile funcționale. Sub presiunea acestor necesități impuse de condițiile de locomoție, acești mușchi au parcurs drumul evolutiv mai repede decît ceilalți de aceeași „vîrstă filogenetică”. Adaptarea funcțională nu a abătut deci din drumul ei evoluția funcțională, ci a determinat numai o accentuare a vitezei acesteia.

R ü c k e r t (1931) nu se limitează la constatări de ordin comparativ-filogenetic, ci face considerații evolutive. El afirmă că la mamifere caracterul general tetanic al musculaturii este expresia înaltului nivel filogenetic și că, pe de altă parte, caracterele tonic, respectiv tetanic reprezintă „stadii evolutive” ale mușchilor, stadiul tetanic fiind mai înalt. Autorul citat găsește evidentă superioritatea mușchiului tetanic și nu consideră necesar s-o argumenteze. Această convingere o regăsim în multe lucrări ulterioare (pînă azi), uneori susținută de argumente, alteori nu.

Dinstincția pe care R ü c k e r t o face între filogenează și evoluție nu este pe deplin explicitată, dar ea merită totuși toată atenția. Spunînd că un mușchi poate atinge, sub imperiul presiunii funcționale-ecologice, un „stadiu evolutiv” superior nivelului filogenetic al speciei respective, el susține de fapt ideea că evoluția spre perfecțiune nu este obligatoriu paralelă cu filogeneza. Nivelului filogenetic al batracienilor îi corespunde stadiul evolutiv de mușchi tonic pentru musculatura membrelor; musculatura de salt a anurelor însă, împinsă de nevoile impuse de condițiile de viață, a depășit acest stadiu devenind tetanică. Este poate pentru prima oară cînd un fiziolog, vorbind despre evoluție, distinge cele două sensuri pe care „biologia generală” de obicei le confundă: înțelesul de „filogenează” și acela de „progres”.

În sfîrșit, indiferent de gradul de justete al schemei lui F r e u n d și R ü c k e r t, este de remarcat în această concepție faptul că ea nu face referire la vîrsta filogenetică a speciei, ci la aceea a organului (a mușchiului). Ar exista deci o evoluție filogenetică a fiecărui organ în parte. Și, vorbind de această „vîrstă”, autorii citați nu o văd ca o îmbătrînire, ci ca o maturizare funcțională, chiar și la scara mare a istoriei unei încrengături. Cu cît mușchiul este mai vechi în filumul vertebratelor, cu atît el este mai perfecționat. Ramurile mai noi ale încrengăturii moștenesc mușchii vechi gata perfecționați, iar pe cei mai recenți îi duc mai departe spre perfecționarea funcțională, adică spre caracterul tetanic. Se pare că evo-

luția funcției musculare n-a mai fost examinată niciodată de atunci din acest punct de vedere.

Ideea superiorității mușchiului tetanic față de cel tonic a fost reluată de multe ori; adesea este acceptată fără să mai fie pusă în discuție, fiind considerată evidentă. Argumentul cel mai obișnuit este viteza mai mare de contracție, dar există și argumente de altă natură. Astfel V. B. Ușakov (1961 a) consideră că activitatea tonică a mușchilor somatici este filogenetic inferioară celei tetanice, deoarece mușchii tonici au o capacitate mai mică de acomodare la curentul continuu și o rezistență și adaptabilitate mai mică față de agenții chimici nocivi.

O poziție opusă a fost expusă de Kașpur (1952). Considerațiile acestuia sînt axate pe criteriul gradului de aerobioză, adică pe dihotomia roșu-alb, nu pe aceea de tonic-tetanic. Cum însă în majoritatea cazurilor cele două categorisiri se suprapun, concepția lui Kașpur poate fi analizată în cadrul acestui subcapitolul. După părerea autorului citat, mușchii roșii sînt superiori celor albi. Nu este vorba numai de o „superioritate” filogenetică în sens cronologic, ci de una reală, evolutivă, de un grad mai mare de perfecțiune, de adecvare la necesitățile organismului. Argumentele ar fi următoarele: 1. Mușchiul roșu are o capacitate mai mare de adaptare la efort, datorită unei mai bune aprovizionări cu oxigen și a unei capacități mai mari de a-l utiliza. 2. Antrenamentul oricărui mușchi somatic duce la accentuarea acelor trăsături biochimice și funcționale care caracterizează mușchii roșii: crește conținutul în acid ascorbic, glutatation, fosfatide, colesterol, mioglobină etc.; crește consumul de oxigen, se intensifică reacția la acetilcolină, crește capacitatea de lucru și rezistența la oboseală. Cum efectul general al antrenamentului este, incontestabil, o adaptare mai bună a mușchiului (ca și a altor organe) la necesitățile funcționale ale organismului, rezultă (după Kașpur) că mușchiul roșu este mai bine adaptat, deci superior celui alb. 3. Pe treptele inferioare ale filogenezei animale, la nevertebrate și la vertebretele inferioare, domină mușchii albi, pe cînd la vertebretele superioare cei roșii.

Tipul roșu s-ar fi dezvoltat în cursul filogenezei, în legătură cu îmbunătățirea treptată a circulației sanguine și a oxigenării singelui, aceasta din urmă datorită posibilităților create de apariția respirației aeriene. Un alt factor ar fi acumularea ereditară a unor modificări adaptative provocate de antrenamentul la efort, impus vertebrelor mai ales după ieșirea pe uscat. Apariția masivă a acestui tip în musculatura somatică constituie o aromorfoză. La păsări și la mamifere, mușchi cu adevărat albi nu se întîlnesc decît la unele specii domestice sau care trăiesc pe lîngă casa omului; existența lor este rezultatul unui proces de regresie funcțională și biochimică.

Argumentația lui Kașpur este greșită și se pare că schema propusă de el nu a găsit ecou în literatură. Lăsînd la o parte referirea la ereditatea caracterelor dobîndite prin antrenament, teoria conține și greșeli de fond. Autorul ia în considerare numai un singur tip de efort, și anume

efortul dinamic de lungă durată. Acesta se desfășoară în general în „steady state”, în regim constant, ceea ce implică posibilitatea de a evita orice acumulare de cataboliți în fibră, deoarece o acumulare de lungă durată și mereu crescândă de acid lactic nu ar putea fi suportată. În astfel de condiții proprietățile mușchilor roșii sînt într-adevăr avantajoase: circulația mai intensă asigură o îndepărtare mai eficientă a lactatului format, iar capacitatea oxidativă mai dezvoltată asigură o fosforilare masivă și continuă. Regimul de lucru aerob este deci mai adecvat unui efort dinamic de lungă durată decît regimul anaerob. Corelația se observă și în condiții naturale, exemplul cel mai evident fiind acela al mușchilor pectorali ai păsărilor bune zburătoare: cu foarte puține excepții, aceștia sînt pronunțat roșii, cu un metabolism oxidativ foarte intens.²⁸ Antrenamentul la un asemenea tip de solicitare dezvoltă și el acele însușiri ale mușchiului care concură la realizarea sarcinii impuse. Dar generalizarea experiențelor de această natură la efectele efortului muscular în general nu este corectă. Un antrenament realizat cu alt tip de efort duce la modificări fiziologice și biochimice de altă natură. Chiar un același mușchi, antrenat la eforturi îndelungate, suferă alte modificări decît dacă este antrenat la eforturi scurte și puternice: în primul caz el se va apropia de însușirile biochimice și metabolice ale mușchilor roșii-tonici, în al doilea caz de acelea ale celor albi-tetani (I a k o v l e v, 1958, 1960; I a k o v l e v și I a k o v l e v a, 1953; K o l o s s, 1963). Lucrările citate au pus în evidență asemenea modificări în ceea ce privește conținutul de glicogen, de creatinfosfat, de fosfat anorganic, în ce privește raportul dintre glicoliză și oxidare etc. Datele au dus la concluzia că nu există o adaptare musculară la „efort în general”, ci numai la un anumit tip de efort.

Ipoieza lui K a ș p u r are totuși și o latură pozitivă: este, se pare, prima încercare de a scoate în evidență avantajele pe care caracterul preponderent aerob al metabolismului le conferă țesutului muscular.

O altă schemă evolutivă a fost propusă de histologul K o l o s s (1963). După părerea acestuia, trebuie să distingem trei tipuri funcționale de fibre musculare somatice la vertebrate: tonic, netonic și intermediar, iar evoluția merge spre predominarea acestuia din urmă. Tipurile extreme reprezintă specializări ale țesutului muscular somatic unic al vertebratelor, țesut care a avut la început o funcționalitate nedeterminată mai strict (K o l o s s, 1960). Specializările acestea sînt de natură adaptativă, ele făcînd mușchiul mai adecvat pentru efectuarea efortului de lungă, respectiv de scurtă durată. Fibrele de tip intermediar sînt superioare (nu numai în sens filogenetic, ci și în acela al perfecțiunii), pentru că sînt capabile să se adapteze la solicitări de ambele categorii și au astfel o valoare funcțională mai mare; ele consti-

²⁸ Efortul static foarte îndelungat efectuat de unii mușchi ai nevertebratelor (exemplul clasic îl constituie adductorul tonic al valvelor de lamelibranhiate) cu un consum foarte mic de oxigen nu are încă o explicație definitivă; este posibil că aici avem de-a face cu un mecanism diferit de cel de la mușchii vertebratelor (H o y l e, 1964).

tuie rezultatul sintetic al celor două procese adaptative. Frecvența lor este mult mai mare la vertebrele superioare decât la cele inferioare, ceea ce ar constitui un argument pentru validitatea schemei prezentate (K o l o s s, 1963).

Fibre cu caractere intermediare au fost descrise la diferite grupe de vertebre, dar studiile existente nu justifică deocamdată nici o concluzie în ce privește poziția evolutivă a acestora. Ipoteza lui K o l o s s nu pare fondată suficient pe date experimentale. Argumentul principal al acestui autor, capacitatea fibrelor intermediare de a se adapta fie la unul, fie la altul din tipurile de efort, ar putea fi tot așa de bine inversat. S-ar putea spune adică, dată fiind această adaptabilitate mai mare, că aceste fibre n-au atins gradul de diferențiere al celorlalte, deci sînt inferioare.

Poate schema lui K o l o s s se apropie mai mult de adevăr dacă o aplicăm la mușchiul ca atare, adică la nivel de organ, nu de fibră. În filogeneza vertebrelor există într-adevăr o accentuare a caracterului mixt al mușchilor. Dacă la pești, cel puțin la unele specii, regiuni întinse ale musculaturii sînt încă alcătuite dintr-un singur tip de fibre, la batracieni majoritatea mușchilor sînt micști. La homeoterme, situația se complică. Funcția statică și cea de mișcare înceată, care la vertebrele inferioare sînt se pare apanajul fibrelor tonice, sînt îndeplinite aici de două sisteme motoare diferite: sistemul tonic propriu-zis, cu proprietăți asemănătoare celor de la poichiloterme, și sistemul tetanic lent. Cel dintîi este restrîns la mamifere la cîțiva mușchi specializați, cum sînt o parte din mușchii extraoculari. În marea majoritate a musculaturii somatice, fibrele sînt tetanice, caracterizare valabilă atît din punctul de vedere al proprietăților mecanice, cît și din acela al însușirilor bioelectrice. Există însă în cadrul acestei mari categorii de fibre deosebiri metabolice, ceea ce justifică împărțirea lor în „roșii” și „albe”, cele roșii apropiindu-se de particularitățile metabolice ale fibrelor tonice. Studiile lui K o l o s s se referă în special la distincția dintre fibrele roșii și albe, nu propriu-zis tonice și tetanice. Dar nici pe plan metabolic concluzia lui cu privire la caracterul din ce în ce mai „mixt” al mușchilor pe măsură ce ne adresăm unor vertebre superioare nu poate fi acceptată fără rezerve. Urmărind viteza schimbului de fosfor dintre mușchi și mediul intern al organismului, am găsit că între cei cu schimbul încet și cei cu schimbul rapid deosebirea este mai netă la șobolan decât la broască (W i t t e n b e r g e r și S t o i c o v i c i, 1962). Faptul poate fi descris astfel: dacă așezăm mușchii cercețați în ordinea crescîndă a vitezei de înglobare a fosfatului radioactiv obținem un șir în care nici unul din mușchi nu este semnificativ deosebit în ce privește viteza de înglobare de mușchii din pozițiile vecine; deosebiri semnificative apar însă dacă comparăm mușchi aflați în apropierea extermităților opuse ale șirului; la broască, zonele de deosebiri nesemnificative, considerate pornind de la cele două capete ale șirului, se întrepătrund mult, astfel că nu există nici un mușchi cu viteza de înglobare semnificativ diferită de aceea de la ambele extreme, pe cînd la șobolan 6 mușchi (din totalul de 15 cercetați) din zona centrală a șirului îndeplinesc această condiție (fig. 17). Așadar, din punctul de vedere al vitezei schimbului de fosfat, mușchii de șobolan sînt mai net grupați pe tipuri decât cei de broască. Apariția unei grupări inter-

mediare, distincte de extreme, nu înseamnă însă apariția sau preponderența unui nou tip metabolic. Vitezele de înglobare se situează între aceleași limite la cele două specii cercetate. Numai gruparea lor este mai netă la mamifer decît la batracian. Am putea spune că tipurile musculare se delimitează

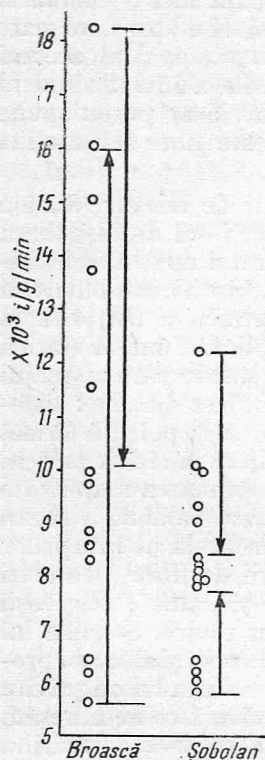


Fig. 17. — Distribuția valorilor de înglobare a fosfatului radioactiv de către diferiți mușchi, la broască și la șobolan (fiecare cerculeț reprezintă media valorilor din 6 experiențe, pentru un anumit mușchi iar săgețile arată nivelul la care diferența față de extremitatea seriei devine semnificativă).

mai clar la vertebratele superioare, ceea ce este cu totul altă concluzie decît cea trasă de K o l o s s. Pe de altă parte, înșirarea mușchilor de șobolan după acest criteriu metabolic arată că nu există nici o corelație între acesta și culoarea mușchiului, pe cînd la broască și la pești corelația este evidentă (Wittenberger și Oros, 1961; Pora și Wittenberger, 1960 a). Se pare deci că, în cursul filogenezei, există o tendință de disjunctie a diferitelor însușiri metabolice care au caracterizat la vertebratele inferioare un anumit tip muscular. Este însă vorba mai de grabă de o specializare mai complicată, nu de o lipsă de specializare, cum presupune K o l o s s.

Toate schemele evolutive ale tipurilor funcționale, discutate pînă aici, se caracterizează prin faptul că admit o singură linie evolutivă: spre tipul tetanic, spre tipul tonic sau spre unul intermediar. Chiar dacă K o l o s s vorbește de tipurile extreme ca fiind derivate dintr-un țesut muscular mai puțin diferențiat (deci admite aici o diferențiere divergentă), în ultimă instanță consideră că tendința pe treptele superioare este tot convergentă, adică spre un singur tip (intermediar).

Mai apropiate de adevăr par să fie acele ipoteze care presupun două sau chiar mai multe linii de evoluție a funcției musculare. Mușchiul primitiv este privit drept multifuncțional, adică fiziologiceste nediferențiat. Acest mod de a vedea lucrurile este în acord cu concepția general admisă în biologie: evoluția merge de la formații și funcții mai puțin diferențiate spre altele din ce în ce mai diferențiate. Introducerea acestui principiu în fiziologia musculară a însemnat un pas înainte față de unilateralitatea ipotezelor anterioare: diferențierea poate merge pe mai multe linii, chiar opuse, dar ea reprezintă întotdeauna un progres.

După I t i n a (1958), evoluția funcției musculare este divergentă. La vertebratele inferioare, mușchiul este multifuncțional. Diferențierea filogenetică se realizează prin accentuarea uneia sau altele din funcții și reprimarea celorlalte. La ciclostomi, însușirile musculaturii somatice și a celei cardiace sînt încă foarte apropiate (tabelul nr. 1); tot țesutul muscular striat

este reactiv la acetilcolină și posedă automatism. De aici pornesc două linii evolutive: una duce la musculatura somatică a vertebratelor superioare, cu pierderea automatismului; cealaltă duce la miocardul vertebratelor, cu accentuarea automatismului, pierderea capacității de tetanizare, scăderea labilității (cronaxia miocardului la *Lampetra*: 1,6 — 3,2 ms, la *Rana*: 3,6 — 5,2 ms) și inversarea reactivității la ACh. Musculatura somatică se diferențiază, la rândul ei, într-una tonică și una tetanică. Aceasta din urmă se caracterizează prin apariția unei capacități noi, aceea de contracție fazică, capacitate ce se dezvoltă mult în cursul filogenezei (fig. 18).

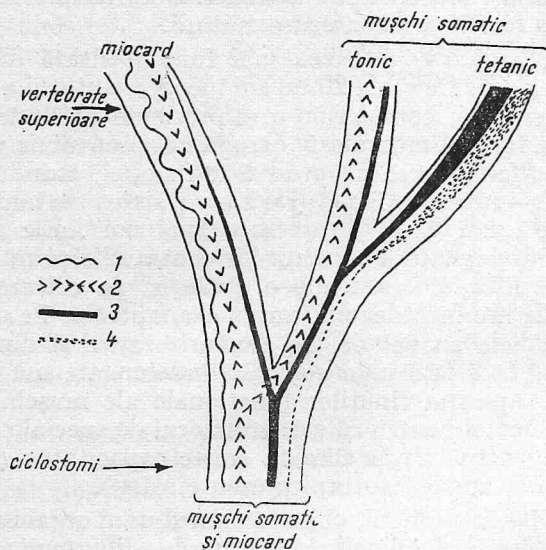


Fig. 18. — Schemă a evoluției funcției musculare la vertebrate, pe baza lucrărilor lui I t i n a.

1, automatismul; 2, reactivitatea la ACh; 3, labilitatea; 4, capacitatea de a da „spike”.

După J u k o v (1957, 1964, 1967, 1969 a), diferențierea funcțională a musculaturii în filogeneza vertebratelor trebuie examinată în legătură cu diferențierea morfologică a musculaturii metamerice a vertebratelor inferioare în mușchi distincți. Solicitățile diferitelor părți ale corpului fiind diferite, mușchii lucrează în condiții deosebite de la unul la altul. Acestea provoacă o specializare divergentă, ducând la apariția celor două tipuri de țesut muscular somatic: tipul tonic și tipul tetanic (fazic), caracterizate uneori (dar nu obligatoriu) și prin trăsături morfologice distincte. Tipul tonic este adaptat să învingă gravitația, cel tetanic să execute mișcări rapide și fine. Ele pot să apară pe orice treaptă a filogenezei, unde nevoile funcționale o cer. Se cunosc fibrele fazice și tonice ale crustaceilor; chiar pe trepte filogenetice mult inferioare, musculatura poate avea deja un anumit grad de

specializare. Astfel, fibrele striate ale inelului locomotor al meduzelor pot fi considerate ca făcând parte din același tip funcțional ca fibrele miocardului la vertebrate.

Gradul de diferențiere diferă de la un mușchi la altul. Specializarea este totdeauna relativă, există totdeauna anumite limite, între care natura funcționării mușchiului poate să oscileze. Cu cât limitele sînt mai largi, cu atît mușchiul respectiv este mai nespecializat. Asemenea mușchi nespecializați, cu o funcționalitate larg variabilă, se mențin la diferite niveluri ale filogenezei, alături de tipurile specializate. De altfel, limitele sînt ele însele variabile la un același mușchi : sub acțiunea factorilor nervoși sau umorali, ele se pot lărgi sau restrînge în oarecare măsură.

Schema lui J u k o v este cea mai fundamentată din cele propuse pînă acum în literatură. De circa 20 de ani încoace, autorul a expus-o în mai multe lucrări de sinteză, completînd-o și precizînd-o. Este poate singura teorie privitoare la funcția musculară care pune accentul nu pe filogeneză, ci pe evoluție, pe perfecționarea progresivă a funcției, axîndu-și discuția pe polaritatea inferior—superior. După J u k o v , sistemele tonice și fazice nu pot fi considerate „mai vechi”, respectiv „mai noi”. Ele apar împreună, prin specializarea divergentă a structurilor contractile primitive, nediferențiate. Această specializare constituie o evoluție, pe oricare din liniile ei, iar această evoluție are întotdeauna caracter adaptativ. Pe orice treaptă de dezvoltare organismele au nevoie, de eforturi statice și dinamice, deci de mușchi adecvați să facă față unor solicitări îndelungate sau unora bruște și de scurtă durată. Apariția tipurilor funcționale ale mușchilor striati constituie o evoluție tocmai pentru că are caracterul de specializare adaptativă, spune J u k o v (pentru că prin aceasta crește capacitatea organismului de a-și exploata mediul, adaugă autorul prezentei cărți).

Deoarece solicitările diferă, chiar în cadrul unui organism, într-un mod mult mai complex decît cei doi poli ai unei simple dihotomii, diferenții mușchi au, la o specie dată, diferite grade de tonicitate sau de caracter fazic. Aici, J u k o v reia ideea lui O r b e l i (1961 b), după care diferenți mușchi se pot găsi, în același organism, la diferite niveluri evolutive. Nivelul evolutiv diferă de la un mușchi la altul, pe de o parte, în funcție de gradul de specializare (un mușchi mai pronunțat fazic este mai evoluat decît unul cu un caracter fazic mai șters), pe de altă parte, în funcție de natura acestei specializări. J u k o v este de aceeași părere ca și R ü c k e r t : mușchiul tetanic este superior celui tonic. Punctul de plecare al celor două linii de evoluție îl constituie un țesut nespecializat ; cu cît procesul de specializare induce apariția unor însușiri mai îndepărtate de acelea ale țesutului muscular primitiv, cu atît tipul respectiv trebuie considerat superior. Criteriul superiorității este deci, la J u k o v , gradul de îndepărtare funcțională de la însușirile primitive ale mușchiului nediferențiat. Or, proprietățile mușchiului tonic sînt mult mai apropiate de acelea ale mușchiului primitiv decît caracterele tipului fazic. În consecință, indiferent de treapta filogenetică pe care ne aflăm, mușchiul de tip tetanic este la un nivel evolutiv superior celui pe care se află mușchiul de tip tonic.

Cu tot accentul pus pe aspectul progresului funcțional, J u k o v nu neglijează nici aspectul filogenetic. Astfel, el atrage atenția asupra evoluției filogenetice a mecanismului însuși prin care se realizează contracția tonică. Dacă la broască aceasta este probabil o contractură acetilcolinică funcțională, determinată, datorită mării excitabilități chimice a sarcolemei, de micile cantități de ACh ce sosesc aici aproape continuu (S o m m e r k a m p, 1928; G h i n e ț i n s k i, 1947), la mamifere situația este alta. Cu excepția câtorva mușchi, dintre care mai bine studiați sînt unii oculomotori (M a t i u ș k i n, 1963; H e s s și P i l a r, 1963), tonusul rezultă din suprapunerea unor contracții relativ încete, dar de natură tetanică; este adică un „tonus tetanic”, descris încă de D e n n y - B r o w n, în 1929. Avem de-a face aici cu un tonus de tip superior, realizat printr-un mecanism care permite un grad înalt de subordonare nervoasă, este mai maleabil și mai prompt (vezi și pag. 80—81).

Comparînd între ei mușchi ai unor mamifere din patru ordine ale acestei clase, J u k o v a constatat că numărul mușchilor care dau contractură la ACh la o concentrație a acesteia mai mică de 10^{-4} scade în ordinea filogenetică a grupelor cercetate: de la 11 mușchi din 14 cercetați la insectivore, numărul scade la 3 la carnivore. În aceeași ordine scad și reactivitatea la KCl, precum și capacitatea de a răspunde prin contracție continuă la excitația galvanică de durată. Înseamnă că proprietățile tonice ale mușchilor somatici scad în filogeneza mamiferelor, mai ales ale acelor mușchi care au proprietăți fazice dezvoltate. Paralel, se accentuează mecanismul tonusului tetanic.

După autorul discutat, pot fi distinse trei stadii evolutive în ceea ce privește tonicitatea mușchilor de mamifere: 1) sînt prezente fibre tonice, care lucrează prin mecanismul mai primitiv (și filogenetic mai vechi) al contracturii acetilcolinice fiziologice (exemplu: mușchii tonici ai ochiului, unele fibre ale diafragmei); 2) mecanismul acetilcolinic al tonusului este regresat, dar viteza contracției este suficient de mică pentru a permite tonusul tetanic (aici intră majoritatea mușchilor); 3) viteza de contracție este mare, suprapunerea nu are loc, contracții tonice nu se realizează (exemplu: mușchii specializați pentru salt).

În recenta sa carte, J u k o v (1969 a) vorbește nu de două, ci de trei linii evolutive ale funcției musculare: spre un tip tonic, spre unul fazic și spre unul intermediar. Specializarea ar avea loc la diferite niveluri: al sarcolemei, al sistemului de cuplare electromecanică, poate și al aparatului contractil propriu-zis. Fibrele de tip intermediar nu constituie unități funcționale rămase la stadiul primitiv de multifuncționalitate, căci ele sînt capabile să dea „spike”-uri și au inervație monoterminală, ca fibrele fazice; sinapsa lor motoare este însă pronunțat iterativă, ca în cazul fibrelor tonice. Tabloul filogenetic ar fi deci invers celui pe care-l prezintă K o l o s s: cu cît ne ridicăm în scara vertebratelor (și faptul se verifică și în cadrul unei clase, la reptile sau la mamifere), se accentuează predominarea fibrelor profund specializate.

În capitolul precedent au fost prezentate rezultatele lui N a s l e d o v (1969) cu privire la localizarea colinoreactivității și în cazul fibrelor tonice. Din aceste rezultate autorul citat trage concluzia că fibrele tonice nu trebuie considerate funcțional primitive, ele avînd un grad de specializare mai ridicat decît al fibrelor intermediare.

Schema generală a evoluției funcției tonice la vertebrate ar putea fi dată astfel (Z h u k o v , 1965) : la ciclostomi, musculatura somatică este colinoreactivă, deci tonusul se realizează prin mecanismul contracturii acetilcolinice funcționale; acest mecanism se păstrează pînă la batricieni inclusiv, dar la pești rolul lui este redus, deoarece animalele acvatice au mai mică nevoie de tonus; la reptile, chiar începînd cu broaștele țestoase, apare mecanismul tonusului tetanic; acesta, bazat pe contracții tetanice încete, este prezent la această clasă atît la speciile cu mișcări lente (chelonieni), cît și la cele iuți (saurieni); de la reptile în sus, mecanismul tonusului tetanic cîștigă din ce în ce mai mult teren, cel primitiv, acetilcolinic, restrîngîndu-se treptat.

Datele din literatură sprijină acest tablou. La teleosteeni, fibrele roșii din mușchii abductori ai înotătoarei pectorale nu dau „spike” la stimulare indirectă (în condiții ionice fiziologice) (H i d a k a și T o i d a , 1969), ceea ce ne face să presupunem că nu sînt capabile de tonus tetanic. La broască, fibrele tonice ale ileofibularului capătă proprietatea de a genera „spike” după denervare (S t e f a n i și S t e i n b a c h , 1968), ceea ce indică existența unei potențialități tetanice. Dar fibrele roșii ale broaștelor țestoase dau încă contractură la ACh 10^{-6} (L e b e d i n s k a i a , 1963), deci mecanismul tonusului acetilcolinic continuă să fie prezent.

În rezumat, evoluția funcției musculare merge pe cel puțin două linii de specializare adaptativă, dintre care una duce „mai departe” decît cealaltă : tipul fazic, tetanic, este superior celui tonic, fără a fi filogenetic mai nou. Mușchiul tonic este și el specializat și tot așa de bine adaptat ca și cel tetanic la îndeplinirea *funcției sale*. Dar însăși această funcție este de așa natură, încît nu cere o specializare dusă atît de departe, am putea spune o „calificare atît de înaltă” ca funcția tetanică. Filogenetic, această evoluție se manifestă, pe de o parte, prin predominarea fibrelor specializate față de cele nespecializate, iar pe de altă parte prin predominarea treptată a specializării de tip superior, tetanic, prin preluarea de către fibra tetanică chiar și a funcției tonice.

În figura 19 s-a încercat să se redea într-o schemă grafică această concepție cuprinzătoare asupra evoluției și filogenezei funcției musculare.

În concepția lui O n i a n i (1964), filogeneza mușchiului pornește, la scara întregului regn animal, de la tipul intermediar : fibrele musculare ale nevertebratelor inferioare sînt capabile atît de contracții încete, cît și de altele rapide, avînd o inervație motoare dublă ; fibre specializate rapide și încete apar numai la nevertebratele superioare (moluște și artropode). Tipul intermediar (definit de O n i a n i prin inervația dublă) există numai la nevertebrate. În cadrul unităților motoare, diferențierea ar începe cu elementul nervos : apar axoni rapizi și lenti, care inervează o aceeași fibră musculară. Sub acțiunea acestora se diferențiază pe urmă și fibrele musculare.

Astfel, unitățile neuromotoare încetează să nu pot fi considerate mai vechi decât cele tetanice. Obârșia fiind comună, vechimea filogenetică este aceeași. După O n i a n i diferențierea tipurilor constituie una din verigile principale ale dezvoltării filogenetice a animalelor.

După H a n s o n și L o w y (1960), tipul primitiv al mușchiului în general ar fi acela al mușchiului neted „clasic”, care se întâlnește atât la nevertebrate, cât și la vertebrate. Din acesta au derivat, prin specializare, alte trei tipuri: mușchiul neted cu paramiozină, mușchiul neted cu structură elicoidală și mușchiul striat; cel dintîi se întâlnește la lamelibranhiate (adductori, retractori) și, după date recente, în notocorda cefalocordatelor (G u t h r i e și B a n k s, 1970 a), al doilea la anelide și la cefalopode, al treilea la numeroase grupe de animale. Miocardul vertebratelor intră, după autorii acestei scheme, în categoria mușchilor striati.

Această ipoteză permite câteva considerații interesante. Dezvoltarea tipurilor derivate din cel primitiv constituie tot atîtea căi divergente ale evoluției morfologice și funcționale. Pe una din aceste căi perfecționarea se realizează prin ordonarea poziției materialului contractil, rezultînd structura striată. Aceasta înseamnă că în ontogeneza miocardului vertebratelor superioare (mușchi ce păstrează numeroase însușiri ale fibrelor netede), dezvoltarea striției constituie repetarea unui fenomen ce s-a desfășurat în filogeneza mușchiului striat în general.

Pe de altă parte, compararea celor trei tipuri derivate arată o netă superioritate a celui striat. În cazul acestuia creșterea eficacității funcționale la care a dus evoluția este maximă, căci fibra striată realizează cele mai mari viteze și forțe de contracție. Calea dezvoltării unei striții este deci cea

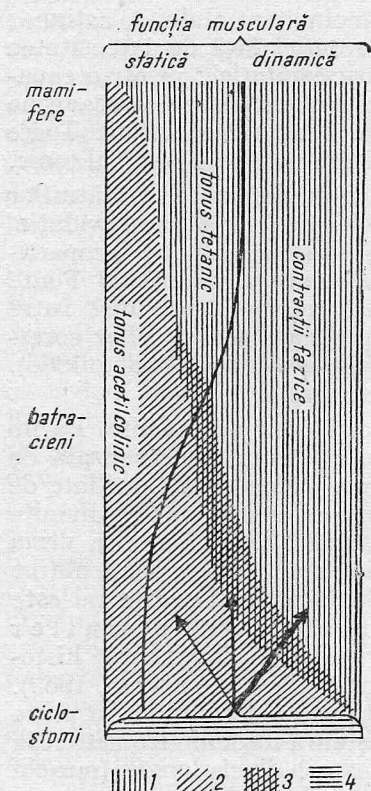


Fig. 19. — Schemă a evoluției funcției musculare la vertebrate, pe baza lucrărilor lui J u k o v.

1, tip tetanic; 2, tip tonic; 3, tip intermediar; 4, fibre primitive nediferențiate.

mai „bună” dintre căile cunoscute ale evoluției musculare. Nu întâmplător, în cele două încrengături de maximă dezvoltare ale regnului animal, artropodele și vertebratele, evoluția musculaturii somatice a mers exclusiv pe acest drum.

Rezumînd diferitele ipoteze privitoare la evoluția tipurilor de mușchi striati la vertebrate, constatăm acceptarea aproape unanimă a superiorității

tipului tetanic față de cel tonic. Argumentele diferă după autori : vechimea filogenetică mai mare a tipului tonic și frecvența mai mare a acestuia la animalele inferioare ; apropierea mai mare a fibrelor striate tonice, în ce privește trăsăturile funcționale, de fibrele netede, precum și de musculatura striată primitivă, nediferențiată ; complexitatea, rapiditatea și „finețea” mai mari ale contracției fazice. Aparatul tetanic se caracterizează printr-o viteză mai mare a proceselor de excitație, printr-o mobilitate funcțională mai mare ; prin propagarea nedecrementală a unei potențialului de acțiune ; printr-o relativă independență a amplitudinii reacției față de intensitatea excitației ; printr-o viteză mai mare a propagării excitației ; printr-o capacitate mai mare de mobilizare rapidă a resurselor energetice (mecanisme glicolitice mai dezvoltate) ; printr-o subordonare nervoasă mai fină. Toate aceste trăsături alcătuiesc un tablou al superiorității nete față de tipul tonic.

Admițind evoluția funcției musculare către predominarea trăsăturilor tetanice, se pune problema nivelului la care are loc de fapt această evoluție. Fibra musculară însăși își modifică însușirile ? Și în acest caz care compartiment alei ? Sau evoluează proprietățile unității motoare în ansamblu ? Poate rolul determinant nici nu-l are fibra musculară, ci motoneuronul ? Între parametrii temporali ai funcționării fibrelor musculare și a axonilor corespunzători există o corelație pozitivă și liniară (Bessou și colab., 1966). Dar aceasta încă nu înseamnă neapărat o relație cauzală.

Am mai amintit această problemă și în capitolele precedente. Ea nu este nouă, dar se pune mai insistent în ultimul deceniu, reactualizată de experiențele de reinervare încrucișată a unor mușchi denervați, inițiate de Buller și colaboratorii (1960). Aceste experiențe au demonstrat că anumite însușiri caracteristice tipului funcțional pot fi radical modificate în urma reinervării unui mușchi rapid cu nervul motor al unui încet ; se poate obține și efectul invers, de „rapidizare” a unui mușchi încet, deși acesta nu este totdeauna atât de evident (Buller și Lewis, 1965 c, 1965 d ; Buller și Mommaerts, 1968). Au fost puse în evidență și „inversiuni” histo-chimice ale plăcilor motoare, după înervare încrucișată (Koenig, 1969). Totuși, caracterul tonic sau tetanic al unei fibre este determinat în parte de trăsături intrinseci. Diferența în viteza de creștere a tensiunii izometrice la excitare directă între soleus (mușchi încet) și flexor hallucis longus (mușchi rapid) de pisică se menține și după eliminarea influențelor nervoase prin curarizare (Buller și Lewis, 1965 a). Reinervarea încrucișată provoacă și o oarecare inversare a tipului enzimatic al mușchiului, dar niciodată una completă (Mommaerts și colab., 1969). Se pare deci că tipul funcțional al mușchiului este determinat de un „potențial genetic-embrionar”, sistemul nervos jucând însă un rol important în actualizarea acestui potențial (Buller și Mommaerts, 1968).

Un efect asemănător cu al denervării îl are distrofia musculară ereditară (Brust, 1966). La șoarecii suferind de această boală, mușchii tetanici capătă caractere asemănătoare cu ale celor tonici : scade viteza de relaxare (deci, este afectată probabil pompa de calciu), iar miozina și lactatdehidrogenaza capătă caractere pe care le aveau la mușchii embrionari. Mușchii

înceți, tonici, sînt mai puțin afectați. Autorul citat consideră că aceștia din urmă reprezintă un stadiu mai puțin diferențiat în evoluția țesutului muscular și ca atare mai rezistent, mai puțin labil.

Nu este rezolvată nici chestiunea rolului sistemului nervos în apariția contracției tonice de tip superior, adică a tonusului tetanic. Acesta reprezintă un „compromis” (G o l d s p i n k și colab., 1970 b) între contracția tonică propriu-zisă, cu viteză mică și randament mare, și cea tetanică propriu-zisă, cu viteză mare și randament energetic mic. La mamifere apar după denerzare modificări metabolice mergînd în sensul unei egalizări a mușchilor de tipuri diferite (D o m o n k o s și colab., 1966; I a k o v l e v, 1963; A. B o u r g u i g n o n 1957; B r o t c h i, 1968). Sensibilitatea la ACh a joncțiunii miotendinoase, caracteristică mușchilor tonici, la mamifere scade după denerzare de peste 1 000 de ori, iar activitatea AChE din această regiune dispare (M i l e d i și colab., 1968). Dar aceste argumente nu sînt suficiente pentru a pune caracteristicile fibrelor tonice numai pe seama inervației.

Din datele prezentate în acest paragraf rezultă o imagine a evoluției tipului funcțional. Schema lui J u k o v pare să fie foarte aproape de adevăr. Ea ar putea fi îmbinată cu aceea dată de H a n s o n și L o w y. Evoluția este divergentă, dar toate liniile sale constituie drumuri „progresive”, duc la perfecționări funcționale. Nu toate sînt însă la fel de eficace, fie din punct de vedere funcțional (eficiențe energetice diferite, viteze diferite realizate), fie din acela al perspectivelor de dezvoltare în continuare. Structura striată, cu un grad superior de ordine în aranjamentul miofilamentelor, se dovedește superioară celor netede. Ea apare pe diferite trepte ale filogenezei, iar la grupele superioare devine categoric dominantă²⁹. Diferențierea continuă și din trunchiul comun al „mușchiului striat” se desparte undeva la vertebrele inferioare o ramură. Spunem aici „trunchi” și „ramură” nu după criteriul „înălțimii” la care vor crește, ci după acela al „grosimii” lor la acest nivel al bifurcației. Nu cunoaștem locul acestei despărțiri. Probabil, grupul respectiv nu mai există azi. La *Amphioxus* se pare că toată musculatura este formată din fibre de tip încet, lipsite de reticul sarcoplasmatic și de sistem transvers (G e d u l d i g, 1965). La *Myxine* există deja ambele tipuri, chiar dacă nu atît de bine diferențiate ca la broască de exemplu (A l n e s și colab., 1964).

Una din cele două ramuri, aceea la care i-am spus mai sus „trunchi”, pentru că continuă în linii mari însușirile mușchiului primitiv, se menține în grupele următoare în seria filogenetică sub forma fibrei tonice tipice. Ea se caracterizează prin inervație multiplă, reactivitate generală la ACh și o slabă dezvoltare a pompei de calciu la nivelul reticulului. Inervația multiplă, cu potențiale joncționale mici, fără „spike” propagat, este un sistem economic din punct de vedere energetic. Dar această ramură nu reprezintă direcția de perspectivă a evoluției musculare. În cealaltă ramură, aceea pe care am considerat-o drept nou apărută undeva la baza încrengăturii, evoluția nu

²⁹ Aceasta atît la proterostomieni, cit și la deuterostomieni (exemplu de paralelism în evoluție).

merge pe linia economisirii energiei la nivelul pompei de calciu și al mecanismului de depolarizare a sarcolemiei („spike”-ul de 5—8 ori mai mare decât un potențial joncțional este un proces „costisitor”); ea nu merge pe linia creșterii randamentului energetic (am spune: a „randamentului cantitativ”), ci pe aceea a îmbunătățirii „randamentului calitativ”. Aceasta este o linie mai „fertilă”. Ea înseamnă capacitate de producție energetică mai mare pe unitatea de masă și de timp, viteze funcționale mai mari, capacități mai mare de reglare prin accentuarea subordonării față de sistemul nervos. Se „investește” energie în funcționarea pompei la nivelul cisternelor și în producerea unui „spike” care să depolarizeze membranele masiv și brusc, străbătând cu mare viteză fibra la suprafață și în profunzime. Se realizează o perfecționare a aparatului enzimatic al fibrei, dezvoltându-se întâi mult sistemul glicolitic, care, la mușchii primitivi, rămăsese în urmă față de cel aerob-oxidativ; apoi se dezvoltă însă și acesta din urmă, poate prin creșterea cantității enzimelor, poate și prin îmbunătățirea compartimentării și a aranjamentului complexelor enzimatice în mitocondrii. Nu mai este nevoie de inervația multiplă, „spike”-ul poate pleca de la o unică placă motoare. Restul sarcolemiei își pierde colinoreactivitatea, se dezvoltă mecanismul colinesterazic la sinapsă și mușchiul câștigă un grad înalt de secluziune față de influențe nedorite, paralel cu o subordonare strânsă față de comanda nervoasă. Acest tip de fibră, tipul tetanic, apare încă la pești și se perfecționează de-a lungul seriei vertebratelor, inclusiv în cadrul clasei mamiferelor. Ea ajunge să domine practic total musculatura somatică la acestea din urmă, preluând și funcția tonică, așa cum fibra striată în general ajunsese dominantă de la primele trepte ale vertebratelor și preluase aici funcția tonică deținută la nevertebrate de fibrele netede ³⁰.

Atît se știe despre tendințele evolutive ale mușchiului striat în filogeneza vertebratelor, tendințe ce s-au concretizat în tipuri distincte. Există aici o analogie cu ceea ce se cunoaște din taxonomie: linii evolutive diferite, divergente, care după un timp se sting. Analogia poate să nu fie totală, dar este ispititoare. Tipurile funcționale ale mușchiului au avut sorți diferite. Nu este vorba numai de faptul că unele au putut să existe și să dispară cu grupe de animale dispărute și ele. Chiar tipurile existente s-au dovedit a avea potențialități de „supraviețuire” mult diferite. Ideea introdusă în biologie de J. H u x l e y, aceea a „magistralei principale a evoluției”, se impune și aici. Magistrala o reprezintă tipul muscular capabil de viteze mari, de capacitate de producție energetică mare și de o homeostazie bună, adică de o secluziune avansată și de o reglare perfectă. Acesta este tipul tetanic, care asigură organismului o mai mare capacitate de exploatare a mediului. El este evolutiv superior și predominarea sa treptată în cursul filogenezei animale constituie încă o dovadă a caracterului progresiv al filogenezei.

³⁰ Sau, mergînd și mai departe: așa cum țesutul muscular (neted) preluase în întregime funcția tonică pe trepte îndepărtate ale evoluției nevertebratelor, funcție deținută la echinoderme și de formațiuni colagene (F r a n ç o i s și G a d e y n e, 1969).

Cap. VIII. Problema relației dintre filogenetic și ecologic

1. Problema determinismului în evoluția funcțională

Relația dintre filogenetic și ecologic este una din marile probleme nu numai ale fiziologiei comparate, ci ale biologiei evoluționiste în general. Mulți fiziologi se fereșc de abordarea ei, considerînd-o mai mult de competența sistematicienilor. Desigur, această atitudine nu este generală, și am amintit că unul dintre marii specialiști ai fiziologiei comparate moderne, C. L. Prosser (1961), consideră că lămurirea relației dintre „filogenetic” și „ecologic” în determinarea însușirilor funcționale constituie problema fundamentală a acestei discipline.

În numeroasele discuții și controverse asupra acestui subiect, lipsește de obicei o formulare limpede a chestiunii. Complexitatea noțiunilor implicate ridică o mare piedică în fața oricărei încercări de exprimare riguroasă.

Este indiscutabil și arhicunoscut faptul că organismele sînt adaptate condițiilor de viață, iar organele sînt structural și funcțional adecvate condițiilor în care lucrează. Progresele din ultimele decenii ale științei evoluției, bazate în bună parte pe acelea ale geneticii populațiilor și ale geneticii moleculare, au dus la o explicație, azi aproape unanim acceptată, a modului în care ia naștere această „potrivire” (adaptare, adecvare) a spiței la mediu: la baza adecvării biologice stă procesul de selecție naturală a celui „mai apt”, selecție ce se efectuează de către factorii mediului pe materialul brut pus la dispoziție de mutațiile întîmplătoare (ca natură) ale populației respective. Cînd încercăm însă să aplicăm această soluție oferită de „teoria sintetică a evoluției” (Stugren, 1969) la explicarea adecvării funcționale, se ivesc unele aspecte neclare. Înainte de a încerca să precizăm aceste aspecte, subliniem din nou că prin adecvare funcțională înțelegem gradul în care un sistem viu este capabil să-și exploreze și să-și exploateze mediul.

Se știe că însușirile funcționale sînt în general mult mai maleabile decît caracterele morfologice macroscopice. Genetic determinate sînt numai limitele între care poate varia însușirea respectivă. În general, nu cunoaștem însă aceste limite și deci nu știm unde este granița între ceea ce este determinat genetic și ceea ce cade sub imperiul determinismului ecologic și funcțional. Acesta este un prim aspect nebulos, generator de controverse. Evoluționiștii, fiind în general (ca metodologie) morfologi, au rezolvat problemele

„pentru ei”, neluînd în considerare problemele particulare pe care le ridică fiziologia. Fiziologii la rîndul lor au adoptat uneori anumite soluții, fără să țină seama de datele și ipotezele evoluției, stabilite și emise de sistematicieni.

Să admitem că am putea distinge totuși cele două determinisme de care a fost vorba mai sus, măcar în măsura în care aceasta este cu puțință în domeniul morfologic. În acest caz am avea posibilitatea de a examina caracterele ereditare determinate „în stare pură”, să stabilim adică bagajul genetic care determină caracterele funcționale. Vorbind de o determinare genetică, vorbim implicit de una filogenetică, deoarece fiecare grup taxonomic își are propriul genotip. În domeniul însușirilor morfologice, majoritatea bioloșilor sînt de acord cu faptul că genotipul ca atare evoluează, că el devine din ce în ce mai apt de a-i asigura organismului acele însușiri fenotipice, care să-i confere adecvarea la cerințele mediului. În domeniul însușirilor funcționale, situația nu este atît de clară. Capacitatea de adaptare funcțională, în general „potrivirea” cu solicitările mediului, în măsura în care ea este genotipic determinată, crește oare în filogeneză? Cu alte cuvinte, care este factorul principal în determinarea capacității de explorare și de exploatare a mediului de către o specie dată? Este poziția ei în scara filogenetică, sau alți factori, cum ar fi selecția exercitată de mediu în cursul ontogenezei sau poate în cursul generațiilor, dar pe fondul unui bagaj genetic care nu are limitări taxonomice? Acesta este un al doilea aspect neclar al problemei determinismului în evoluția funcțională.

Diferitele poziții în legătură cu aceste chestiuni, deși de obicei puțin explicitate, pot fi grupate în două categorii, pe care încercăm să le schițăm în cele ce urmează.

2. „Evoluție sau adaptare?”

Unii autori consideră că între principiul filogenetic-evolutiv și cel ecologic-adaptativ există o opoziție, iar explicația unui caracter funcțional trebuie căutată *fie* în factorul evolutiv, *fie* în cel adaptativ.

Caracterul tetanic al mușchilor somatici este mai pronunțat și mai general la mamifere decît la batracieni. Un fiziolog de orientare „filogenetistă” va spune că este o lege a filogenezei animale accentuarea caracterului tetanic al mușchilor striati; mamiferele ocupă o poziție superioară în arborele regnului animal față de batracieni, deci este firesc și necesar să găsim această situație. Unul de orientare „ecologistă” extremă va considera că condițiile de viață ale batracienilor necesită un anumit raport între proprietățile tonice și cele tetanice ale musculaturii, condițiile în care trăiesc mamiferele necesită alt raport; animalele din fiecare grup s-au adaptat condițiilor respective și găsim la ele situații adecvate cerințelor impuse de acestea.

Se pot aduce argumente *împotriva* fiecăreia din aceste poziții extreme, fără să se fi putut aduce argumente decisive *pentru* vreuna din ele. Musculatura bradipodidelor este mai roșie și are viteze funcționale mai mici

decît a celorlalte mamifere, viteza de contracție exprimată în unități relative fiind aproximativ egală cu aceea de la broască (tabelul nr. 18) (M a r é c h a l și colab., 1963); această diferență de viteză nu corespunde unei deosebiri în ce privește viteza de migrare electroforetică a proteinelor musculare, așa cum se întîmplă dacă se compară mușchii de mamifere cu ai vertebratelor inferioare (J a m m a e r s, 1963).

Din tabelul nr. 18 s-ar putea trage concluzia „ecologistă”, că, deși aparatul proteic al fibrei musculare la leneș este de tipul aceluia de la celelalte

Tabelul nr. 18

Viteza relativă de contracție la mușchii citorva vertebrate (în cm/s/cm de mușchi)

Specia	Mușchiul	Temperatura °C	Viteza	Bibliografie
Broască	sartorius	0	0,3—0,8	(A u b e r t, 1956)
<i>Choloepus</i> <i>hoffmanni</i>	diafragmă	35	0,6—0,9	(M a r é c h a l și colab., 1963)
Șobolan	diafragmă	37	1,8—2,9	(R i t c h i e, 1954)
Pisică	diafragmă	37	1,9—2,9	(M a r é c h a l și colab., 1963)

mamifere, fibra funcționează mai încet, pentru că modul de viață al acestui animal nu necesită viteze mai mari.

Alt exemplu îl constituie musculatura pectorală a păsărilor. La marea majoritate a bunelor zburătoare, aceasta este intens roșie, culoarea fiind determinată de predominarea categorică a fibrelor cu diametru mic și conținut mare de mioglobină. La speciile care și-au pierdut capacitatea de zbor susținut prin domesticire, cum este găina, musculatura pectorală este însă pronunțat albă. Deosebirea nu este legată de poziția taxonomică a speciilor respective. Avînd în vedere că pectoralul roșu al porumbelului, de exemplu, este un mușchi cu caractere tetanice (corespunzătoare nivelului filogenetic al păsărilor), trebuie să admitem că acesta a cîștigat capacitatea oxidativă remarcabilă printr-o adaptare la nevoile impuse de efortul de zbor și că această capacitate se pierde (prin lipsa factorului selectiv) cînd nevoile nu mai există.

Există și exemple contrare. La *Solea*, pește bentonic și încet, cronaxia mușchilor adductori ai înotătoarei pectorale este mai mică, deci reacțiile sînt mai rapide decît la *Atherina* sau la *Caspialosa*, pești pelagici și foarte iuți (P o r a și W i t t e n b e r g e r, 1960 b); de aici s-ar putea trage concluzia exagerată că modul de viață nu are influență asupra vitezelor funcționale, acestea fiind determinate numai de poziția filogenetică a speciei.

În domeniul fiziologiei musculare, poziția cea mai categorică „filogenetică” se pare că este aceea exprimată de F r e u n d și R ü c k e r t, pe care am discutat-o în capitolul precedent. Am văzut însă, că R ü c k e r t a făcut concesii principiului determinismului ecologic-funcțional.

Aceste lucrări au fost cele dintâi, în care a fost exprimată o poziție diferită de aceea „ecologistă”. Atitudinea clasică a fiziologilor a fost aceea lamarckistă (l-am mai amintit în acest sens pe L a p i c q u e). Se susținea că rolul pe care-l are mușchiul în organism îi determină însușirile. Deoarece acest rol și condițiile de lucru ale mușchilor depind de condițiile de viață ale organismului (de exemplu, în cazul mușchilor locomotori ele depind de mediul de viață: acvatic, aerian, terestru, subteran), determinismul susținut de partizanii acestui mod de a vedea lucrurile este ecologico-funcțional. Această concepție este răspândită și azi printre fiziologi. Ceea ce, bineînțeles, nu înseamnă că aceștia sînt neapărat adepți ai principiului lamarckian al eredității caracterelor dobîndite. Factorii mediului pot acționa și pe calea selecției naturale, determinînd constituirea unui genotip, care să asigure indivizilor populației respective adecvarea la condițiile de viață.

Ideea unui determinism filogenetic implică admiterea existenței unor legi generale ale evoluției funcționale, legi care, în oarecare măsură, predetermină adaptabilitatea organismelor la un mod de viață sau la altul. R ü - c k e r t (1931) a vorbit explicit despre aceasta, afirmînd că mușchiul pectoral al șopîrlelor, avînd caracter tetanic, este „predestinat” să devină mușchi de zbor. O asemenea idee, foarte apropiată de aceea a „preadaptării” elaborată de sistematicieni (C u é n o t, 1921)³¹, a apărut însă străină majorității fiziologilor, obișnuiți să studieze tocmai variabilitatea (naturală sau experimentală) și nu constanța parametrilor funcționali. Cu toate acestea, ei n-au putut să nu remarce existența unor legități evolutive ale funcției musculare în filogeneza animală. Astfel, D j a m u s o v a (1963) atribuie implicații evolutive deosebirilor observate în ceea ce privește termorezistența țesutului muscular la diferite specii de moluște. Cu 40 de ani în urmă, H e i d e r m a n n s (1930) remarcă faptul că diferențele ce se observă între însușirile mușchilor diferitelor specii de batracieni sînt corelate în parte cu poziția taxonomică, în parte cu modul și condițiile de viață. Este remarcabilă concluzia metodologică pe care o trage acest autor din observațiile sale. Constatînd că acele asemănări fiziologice, care nu pot fi puse pe seama vreunei similitudini a condițiilor ecologice, nu sînt totuși exact paralele cu asemănările morfologice pe baza cărora s-au construit sistemele de clasificare zoologică, el recomandă ca în viitor, cînd proprietățile funcționale vor putea fi mai exact studiate, să se țină seama de aceste „înrudiri fiziologice” în revizuirea sistematiei.

Corelația anumitor însușiri ale țesutului muscular cu factorii ecologici sau cu condițiile de funcționare este atestată de numeroase fapte. A fost constatată o corelație între rezistența metabolismului muscular la diferite specii de vertebrate poichiloterme față de variația temperaturii mediului și condițiile termice în care speciile respective trăiesc în natură (D e a n și G o o d n i g h t, 1964; K u s a k i n a, 1963). B a l d w i n (1953) susține că deosebirile biochimice dintre diferitele specii de pești sînt determinate

³¹ Trebuie remarcat faptul că fiziologii n-au mers niciodată atît de departe cu elaborarea teoretică a ideilor legate de evoluție și de adaptare ca morfologii și sistematicienii.

ecologic, ele avînd o semnificație adaptativă. K o l o s s (1957) constată că musculatura locomotorie la vertebratele inferioare acvatice prezintă anumite trăsături morfologice, histologice și funcționale comune (musculatura trunchiului la ciclostomi și la pești, a cozii la mormoloci) și consideră că aceste caractere sînt necesare în locomoția printr-un mediu rezistent, cum este apa; determinismul ar fi deci net ecologic. Studiind histologia musculaturii laterale la peștii dulcicoli, B o d d e k e și colaboratorii (1959) au arătat că anumite însușiri cu implicații funcționale (vascularizația, bogăția în grăsimi, dimensiunile sarcolemelor etc.) prezintă o clară corelație cu modul de viață al speciei respective. Comparînd cantitatea de glicogen din mușchi cu cea din ficat la diferite specii de pești marini, s-a arătat că glicogenul este concentrat în musculatură la peștii foarte mobili, dar se găsește preponderent în ficat la cei cu mobilitate redusă (W i t t e n b e r g e r și colab., 1969b).

Corelațiile filogenetice și cele ecologice sînt fapte, ele nu pot fi contestate. Dar nici unele nici celelalte nu justifică concluzii exclusiviste.

Cele două poziții prezentate pot fi caracterizate prin polarizarea lor către una din cele două mari probleme ale biologiei: evoluția sau adaptarea. Unii au pus accentul pe evoluție, alții pe adaptare, neglijînd (în grade diferite) celălalt proces. Cînd s-a ajuns la exagerări unilaterale, a fost din cauza tendinței minții noastre de exagerare în contradictoriu. Atitudinea lui R ü c k e r t a fost o reacție împotriva ecologismului exclusiv al fiziologilor mai vechi; ecologismul celor moderni este o reacție împotriva accentuării uneori unilaterale a evoluției de către sistematicieni.

3. Evoluție spre adaptare

După apariția lucrărilor lui Darwin toate problemele de biologie se grupează în jurul noțiunilor de evoluție și de adaptare. Numai o optică greșită, bazată fie pe insuficiența cunoștințelor, fie pe idei preconcepute, a putut duce la opunerea acestor noțiuni. În timpurile mai noi, la această optică a contribuit și dificultatea biologilor, specializați în diferite discipline, de a-și însuși cuceririle disciplinelor „străine”.

Problema relației dintre evoluție și adaptare rămîne o problemă mare și fundamentală a biologiei, inclusiv a fiziologiei comparate. Ea nu mai poate fi menținută însă *în forma în care a fost pusă*. Nu mai poate fi vorba de a căuta cum se opune adaptarea evoluției (sau invers), ci *cum se îmbină* aceste două fenomene atotcuprinzătoare ale lumii vii. Pentru că este indiscutabil că ele se îmbină, că între ele *nu poate* să existe opoziție la grupele sau la indivizii care se mențin. În acest sens, teza lui O v e r h a g e , pe care am combătut-o (O v e r h a g e , 1957), are totuși un simbul just: rezultanta coroborării evoluției cu fenomenele de adaptare este totdeauna pozitivă; atunci cînd nu este, sistemul viu respectiv dispare.

Privind problema în această perspectivă, disputa mai mult sau mai puțin sterilă schițată în subcapitolul precedent se transformă într-o discuție

științifică. Spre o asemenea abordare a problemei tinde fiziologia comparată în ultimii 15 ani. Contribuția cea mai însemnată a adus-o școala de la Leningrad, continuatoarea operei lui Orbeli. Se tinde spre realizarea unei sinteze a punctelor de vedere. Nu este vorba de o încercare de conciliere eclectică, ci de o sinteză reală la nivel superior a două poziții care păreau ireconciliabile.

Rezumînd această concepție în special pe baza lucrărilor citate deja ale lui J u k o v, avem următorul tablou :

De-a lungul filogenezei lumii animale are loc o perfecționare a mecanismelor musculare, pe baza a două legi fundamentale : creșterea mobilității funcționale (adică creșterea vitezelor) și accentuarea gradului de subordonare față de sistemul nervos. Mergînd divergent, pe cele două linii evolutive ale tipurilor tonic și tetanic (vezi capitolul precedent), aceasta înseamnă o progresivă specializare a funcției contractile, care se îndepărtează din ce în ce mai mult de tipul primitiv, nediferențiat, reprezentat de mușchii netezi. Diferențierea aceasta treptată constituie un proces evolutiv, căci duce la o perfecționare a funcției : mișcări mai iuți, mai fine, mai precise, mai bine coordonate. Aceasta constituie premisa unei mai bune adaptări la nevoile organismului. Prezența ambelor tipuri de fibre și variabilitatea în limite largi a raportului cantitativ dintre acestea asigură o mai bună adaptabilitate la cerințe variate ale mediului. *Evoluția este deci adaptativă. Cînd adaptarea este necesară într-o direcție anumită, ea se realizează totdeauna în conformitate cu nivelul filogenetic al organismului respectiv.* Un exemplu sugestiv îl constituie reapariția funcției tonice la diferite niveluri ale filogenezei, aceasta realizîndu-se însă prin mecanisme diferite, mai perfecte la animalele filogenetic superioare.

În concluzie, această concepție susține o perfecționare evolutivă a funcției contractile în filogeneză, perfecționare ce constă în îmbunătățirea continuă a adaptării. Cu alte cuvinte, o *evoluție spre adaptare*.

4. Evoluție prin adaptare

O spiță filetică fiind constituită dintr-un șir de generații, evoluția filogenetică a unei funcții înseamnă perfecționarea ei de-a lungul acestui șir. Făcînd abstracție acum de distincția stabilită de biologia modernă între micro- și macro-evoluție, putem face următoarele considerații principiale.

Diferența de nivel evolutiv pe care o constatăm între două puncte ale spiței este „suma” unor perfecționări (infinitesimale sau în salturi vizibile) care au avut loc în cursul filogenezei între aceste două puncte. Fiecare perfecționare înseamnă o adaptare mai bună decît cea precedentă, înțelegînd prin „adaptare mai bună” fie o adecvare mai strînsă la o anumită cerință a mediului, fie una valabilă pentru o gamă mai largă de solicitări, fie o potențialitate mai mare de adecvări variate. Fiecare din aceste mici progrese ale adaptării trebuie să-l concepem ca pe o variație bazată pe o mutație și fixată prin

selecție. Ea este deci un *rezultat* al unor procese genetice și ecologice. În același timp, ea constituie însă un *punct de plecare* pentru alte procese similare, căci, o dată înscrisă în genotipul populației respective, face parte din fondul pe care vor apărea noi mutații și asupra căreia va acționa în continuare selecția. Diferența de nivel adaptativ pe care o constatăm este astfel rezultanta acestor adaptări succesive, însumate de-a lungul generațiilor. Evoluția se bazează pe adaptări, acestea la rândul lor avînd un determinism obligatoriu dublu, genetic și ecologic.

Filogeneza în sine nu înseamnă decît o succesiune în timp a generațiilor. Ea implică evoluție, ea *devine* (într-un sens) evoluție numai pentru că de-a lungul acestei succesiuni au loc mereu noi adaptări. Selecția păstrează adaptările cîștigate atîta timp cît ele sînt utile, altele noi adăugîndu-se mereu, așa încît „bagajul adaptativ” al speciei crește. *Evoluția filogenetică se realizează prin adaptări.*

Concepînd astfel lucrurile, trebuie să spunem că aproape toate afirmațiile (aparent contradictorii) discutate în cele două subcapitole precedente sînt corecte. Musculatura vertebratelor evoluează, în general, spre un caracter mai tetanic. Dacă acesta este mai pronunțat la tetrapodele inferioare, la musculatura trunchiului decît la aceea a membrilor, faptul poate fi datorat deosebirii de nivel evolutiv al celor două grupe musculare, după cum susțin F r e u n d și R ü c k e r t. Musculatura trunchiului, filogenetic mai veche, ar fi acumulat un număr mai mare de variații adaptative pe linia principiului tetanicizării progresive. Expresia de „vîrstă filogenetică” folosită de autorii citați nu ne mai apare potrivită; se știe că viteza evoluției variază mult de la o spiță la alta, de aceea „vîrsta”, exprimată principial în număr de generații, practic în unități cronologice, nu constituie o măsură potrivită și trebuie luată doar ca o aproximare a „nivelului evolutiv”³². Dezvoltarea unui caracter tetanic mai pronunțat la mușchii de salt ai anurelor (semnalată de autorii de mai sus), arată că selecția a lucrat aici mai repede, nevoile fiind mai pronunțate; acesta este un exemplu de neconcordanță între vîrsta filogenetică și nivelul evolutiv. Dacă musculatura pectorală a păsărilor bune zburătoare este în general pronunțat roșie, aceasta se datorește selectării unor mutații care au permis o mai bună oxigenare a țesutului muscular, nevoie impusă de efortul de zbor. Cîștigarea caracterului de mușchi roșu n-a implicat însă o revenire la tonicitatea mai pronunțată a mușchilor roșii de la verte-

³² Nu cunoaștem încercări de măsurare a nivelului evolutiv. Credem însă că aceasta ar fi posibilă și am indicat o metodă principal aplicabilă pentru asemenea evaluări (W i t t e n b e r g e r și R â d u l e s c u , 1962), referitoare fie la o singură funcție, fie la rezultanta globală a mai multora. Realizarea practică a unor evaluări de acest gen depinde de numărul de parametri pentru care avem date comparative și de certitudinea cu privire la sensul evolutiv al variației acestor parametri. Atunci cînd va putea fi exprimat numeric nivelul evolutiv al unei funcții la un grup taxonomic (sau chiar grupul va putea fi caracterizat în ansamblu printr-un indice cantitativ al nivelului său), ar fi foarte interesant să se compare aceste valori ale nivelului evolutiv cu vîrstele filogenetice corespunzătoare. S-ar obține date cu privire la viteza („rata”) evoluției pentru diferite funcții sau la diferite spițe. Luînd în considerare divergența spițelor, s-ar putea vorbi de „cantitatea de nou” acumulată de fiecare după despărțire. Raportată la un număr de generații, aceasta ar da viteza relativă a evoluției în spițele respective.

bratele inferioare: pectoralul păsărilor își păstrează caracterul tetanic corespunzător nivelului evolutiv atins.

Cronaxia mușchilor adductori ai înotătoarei pectorale scade în filogeneza teleosteenilor, după cum am arătat în subcapitolul referitor la evoluția vitezelor musculare. Cronaxia lateralului alb nu prezintă o asemenea tendință evolutivă. Iată cum doi mușchi ai aceluiași organism se pot găsi în situații diferite în ceea ce privește evoluția.

În cele discutate s-a încercat să se demonstreze că în filogeneza vertebratelor funcția musculară somatică este dominată de o *tendință evolutivă*, manifestată prin creșterea vitezelor funcționale, prin mărirea capacității de producție energetică și prin accentuarea gradului de homeostazie, toate convergînd spre realizarea unei mai bune exploatare a mediului de către organism. Această tendință este generală, dominantă, situată mai presus de influențele particulare ale cutărei sau cutărei constelații contingente de factori de mediu. A admite aceasta nu înseamnă că ne întoarcem la principiul autogenetismului, combătut de biologia modernă (Stugren, 1969). Înseamnă numai că admitem valabilitatea universală a principiului selecției naturale și sensul general, unic, al acțiunii acesteia: perfecționarea funcțiilor, progresul biologic.

ONTOGENEZA FUNCȚIEI MUSCULARE

Cap. IX. Semnificația evolutivă a ontogenezei

Viața se creează pe sine însăși pe mai multe planuri. Două din acestea sînt clasic cunoscute : planul spițelor și acela al indivizilor. Corespunzător, avem cele două largi automișcări ale materiei vii, cele două „geneze” perpetue : filogeneza și ontogeneza. Azi știm că planurile de automișcare nu sînt numai două ³³. Începem de asemenea să intuim că există similitudini mai adînci decît o simplă analogie între aceste dezvoltări care au obiecte atît de diferite, încît le corespund discipline științifice distincte. Dacă aceste similitudini sînt reale, înseamnă că este posibil un studiu a ceea ce este comun și a ceea ce este specific fiecărui plan al genezei viului.

Dacă trăsăturile comune sînt poate dominante pe plan ontologic, diferențele sînt însă covârșitoare sub aspect gnoseologic. Cauza trebuie văzută în deosebiri de scară spațială și temporală la care trebuie să lucreze simțurile și gîndirea noastră, pentru a putea percepe diferitele dezvoltări biologice.

Dintre toate, cea mai direct dată observației umane este dezvoltarea ontogenetică ; ea a fost cea dintîi cunoscută și este cea mai empiric evidentă. La un număr imens de specii animale și vegetale, individul are coordonate spațiale și temporale direct accesibile simțurilor și inteligenței. El poate fi văzut și pipăit iar dezvoltarea sa, adică schimbarea sa în timp, este cuprinsă într-un răstimp compatibil cu memoria umană. De aceea, existența unei dezvoltări individuale a fost întotdeauna acceptată fără îndoieli.

Filogeneza se desfășoară pe scări imense în comparație cu dimensiunile cîmpului senzorial al omului. Spița biologică nu este obiect al percepției. Populația însăși, ca obiect al evoluției filogenetice, necesită de obicei pentru a putea fi observată studii de specialitate, datorită dimensiunilor sale și caracterului vag al limitelor sale. Modificările populației în timp se petrec la un ordin de mărime total diferit nu numai de acela al vieții individului uman, ci și de acela la care mai poate fi relevantă tradiția orală a observațiilor empirice. Pentru ca ideea filogenezei lumii vii să se poată înfiripa, a fost nevoie de gîndire inductivă și generalizatoare, lucrînd pe un material de

³³ Formarea unor populații noi în cadru unei specii, înnoirea continuă a populației de celule dintr-un organism sau a materiei vii dintr-o celulă, replicarea genelor, toate constituie procese de geneză a vieții.

observație în prealabil acumulat. A fost nevoie pentru aceasta de atingerea unei anumite trepte a dezvoltării intelectuale a speciei umane.

O dată ideea filogenezei fixată solid în mintea oamenilor, s-a petrecut însă o răsturnare : evoluția a apărut mai evidentă în acest domeniu decât în acela al dezvoltării individului. Filogeneza este uriașă, atotcuprinzătoare, covârșitoare prin dimensiunile sale. Ea este unică, între liniile sale putînd exista asemănări, dar niciodată repetări. Ea este unitară : liniile ei, oricît de divergente, pot fi extrapolate înapoi, spre un punct originar comun. În sfîrșit, ea este veșnică, legîndu-se în trecutul îndepărtat de evoluția chimică a materiei nevii (sau previi) (Quispel, 1968) și neavînd, după cunoștințele noastre actuale, nici o limitare intrinsecă în sensul viitorului.

În comparație cu aceasta, ontogeneza ne apare mărunță și neînsemnată. Ea apare simultan și succesiv, în nenumărate exemplare, fiecare constituind un proces delimitat, relativ închis, cu un început și un sfîrșit precis și obligatoriu. Dezvoltarea individuală o vedem zi de zi, de multe mii de ani. Ea și-a pierdut din măreția pe care o implică orice proces de geneză a noului.

Poate aceasta este explicația faptului că specialiștii științei evoluției monopolizează în general termenul de „evoluție” pentru domeniul filogenetic. A încălca o uzanță terminologică implică întotdeauna un risc în ceea ce privește accesibilitatea textului și disponibilitatea cititorului față de acesta. Autorul este conștient de acest risc, dar nu vede altă modalitate pentru a-și atinge scopul : acela de a scoate în evidență perfecționarea în timp a funcției musculare, pe orice plan al dezvoltării s-ar petrece aceasta ; de a scoate în evidență unitatea de esență a acestei perfecționări, unitate ce constă în faptul, că ea se înscrie în aceleași criterii ale progresului, subsumîndu-se în ultimă instanță marelui criteriu unic al progresului biologic. De aceea, după ce am examinat filogeneza funcției musculare, reliefind aspectul ei evolutiv, vom examina în continuare ontogeneza acesteia, în vederea aceluiași țel și pe baza acelorași principii.

Din punctul de vedere al evoluției funcției musculare, studiul ontogenetic prezintă o dublă importanță. Cunoștințele dobîndite prin studii comparativ-filogenetice relevă regularități care sugerează o evoluție a funcției, dar ele rămîn în mod necesar incomplete. Aceasta pentru că în foarte puține cazuri putem pretinde că avem date certe, paleontologic fundamentate, cu privire la ordinea taxonomică a speciilor dintr-un grup oarecare ; pe de altă parte pentru că este practic imposibil ca funcția să fie studiată la toate speciile grupului respectiv ; în sfîrșit, pentru că relațiile intricate dintre factorul filogenetic și cel ecologic rareori pot fi suficient de bine elucidate. Concluziile rămîn de aceea ipotetice, cu o bună doză de interpolare inductivă. Studiul ontogenetic ne oferă însă posibilitatea de a cunoaște funcția la orice vîrstă a individului, cu alte cuvinte treptele între care vom face interpolări le putem apropia oricît de mult între ele ; iar în ceea ce privește continuitatea dezvoltării urmărite și succesiunea corectă a momentelor observate nu putem avea nici o îndoială ; chiar și interferențele cu factorul ecologic sînt mult mai reduse, mai simple și mai controlabile decât la nivelul spiței filetice. Astfel,

ceea ce pe planul filogenetic rămîne o sugestie, o ipoteză, poate deveni cunoaștere certă pe planul ontogenetic.

Al doilea aspect important al acestui studiu constă în faptul că el poate contribui la lămurirea unor aspecte din problematica veșnic discutată a „legii biogenetice”.

Legea haeckeliană a „repetării filogenezei” a fost formulată într-o epocă pe care azi o privim ca o „preistorie” a biologiei moderne. De mai multe ori s-a atras atenția asupra faptului că această lege nu mai poate fi azi discutată ca pe vremea descoperitorului ei. Unul din principalele argumente este acela că între cele două mari procese de dezvoltare există o deosebire de esență: ontogeneza constituie *realizarea* treptată a unui program (genetic), pe cînd filogeneza implică *evoluția* programului însuși (Săhleanu și colab., 1970). Totuși, această obiecție, deși întemeiată pe cuceririle moderne ale ciberneticii și ale geneticii moleculare, nu este întru totul pertinentă. Aceasta din mai multe motive. Pe de o parte, realizarea ontogenetică a programului genetic nu este un proces șablon și uniform. Ar fi interesant de știut dacă deosebirile dintre indivizii unei specii, raportate la durata vieții acestora, nu sînt cumva de același ordin de mărime ca deosebirile dintre grupe taxonomice, raportate și acestea la duratele geologice în care s-au diferențiat grupele respective. Dezvoltarea ontogenetică cuprinde și o doză de programare (fenotipică, desigur). Pe de altă parte, există nenumărate paralelisme în evoluția filogenetică a unor linii îndepărtate, denotînd tendințe cu totul generale ale evoluției. Existența acestor tendințe înseamnă că în însăși structura cea mai generală a materiei vii animale și în natura relațiilor celor mai generale ale acesteia cu mediul rezidă jaloanele unui program, în înțelesul cel mai larg al acestui termen. Evoluția filogenetică a acestui program este deci tot o „realizare”, o desfășurare și detaliere a principiilor pe care le-au fixat vieții condițiile existente pe planeta noastră. Scoaterea în evidență a diferitelor aspecte particulare ale „repetării ontogenetice a filogenezei” înseamnă accentuarea unității de esență a oricărei dezvoltări biologice.

Date asupra ontogenezei funcției musculare, în special la mamifere, sînt destul de numeroase (Preda, 1969).

Cap. X. Ontogeneza compoziției chimice și a metabolismului

În ontogeneza păsărilor și a mamiferelor există o serie de date asupra variației cantitative și calitative a proteinelor aparatului contractil. Astfel, a fost semnalată creșterea cantității globale de proteine miofibrilare (O p p e l, 1958; I v a n o v și colab., 1967 a) atât la mușchiul striat, cât și la cel cardiac. Miozina apare de timpuriu. La embrionul de găină apare în ziua a doua de incubare (H o l t z e r și colab., 1957), cantitatea ei crescând repede și procesul continuând și după naștere. În mușchii coapsei iepurelui cantitatea de actomiozină se dublează în primele 15 zile după naștere; la vârsta de $2\frac{1}{2}$ luni ea constituie jumătate din cantitatea totală a proteinelor fibrei (I v a n o v și colab., 1967 b). După autorii citați, cantitatea fracțiunii „T” (formată din proteine miofibrilare extractibile la forță ionică mică) rămâne aproape constantă. Astfel, crește bogăția relativă a fibrilelor în actomiozină. La iepure raportul „actomiozină/T” are valoarea 1,9 la embrionul de 25 zile și 3,8 la adult. Se modifică mult și raportul dintre cantitatea de proteine contractile și aceea a proteinelor sarcoplasmatiche: la embrionul de iepure de 25 zile raportul este de $\frac{1}{2}$, pe când la individul tânăr în a treia lună de viață postnatală ajunge la $\frac{1}{1}$. Cele mai accentuate modificări au loc în primele două săptămâni de viață extrauterină, o oarecare stabilizare avînd loc după aceea. Faptul este pus în legătură cu apariția locomoției la vârsta de 9—15 zile. La mușchiul cardiac, a cărei funcție se instalează mai de timpuriu, și raportul „actomiozină/T” se stabilizează la o vîrstă mai mică.

Vîrsta la care apar modificările amintite diferă de la o specie la alta. La cele care se nasc „mature”, adică la care musculatura locomotorie este în stare de funcțiune imediat după naștere, creșterea rapidă a concentrației relative de actomiozină are loc încă în perioada embrionară.

Deosebiri ontogenetice se observă și în ceea ce privește raportul dintre cantitatea de miozină și cea de actină. Aceasta din urmă apare totdeauna după cea dintîi, astfel că într-o anumită fază a dezvoltării are loc o creștere a raportului „actină/miozină” (O p p e l, 1958).

Se modifică și proprietățile miozinei. Deși greutatea moleculară a fost găsită aceeași la miozina izolată de la embrion sau de la adult (iepure), structura moleculei pare să fie diferită, fapt legat probabil de deosebirile ce se constată în activitatea ei enzimatică (T r a y e r și P e r r y, 1965). Date interesante au furnizat cercetările imunologice (V a r g a și colab., 1962 a).

Antiserul preparat față de miozina iepurelui adult reacționează foarte slab cu aceea a puiului de două zile și invers ; în schimb, antiserul față de miozina puiului de iepure reacționează bine cu miozina unor nevertebrate. Pe de o parte, rezultă că macromolecula de miozină se modifică în cursul ontogenezei iepurelui și, pe de altă parte, că la începutul ontogenezei nu este încă exprimată diferențierea filogenetică față de proteina contractilă a unor clase îndepărtate.

În general se pare că compoziția și proprietățile moleculare ale aparatului contractil ajung la un grad destul de ridicat de maturitate la o vîrstă fragedă. Raportul „actomiozină/T” are aceeași valoare la iepurele de 75 de zile ca și la adult (I v a n o v și colab., 1967 b). La șobolanul de 2 luni, spectrul de absorbție al miozinei în UV este același ca la adult (K o r n i e n k o, 1962).

Se știe foarte puțin despre natura intimă a modificărilor pe care le suferă în ontogeneză proteinele contractile. Viscositatea complexului actomiozinic izolat din mușchii striati de șobolan este mai mare la animalul adult decît la nou-născut, ceea ce ar indica o creștere a lungimii macromoleculilor. Paralel, crește și fragilitatea acestora : ele sînt mai ușor denaturate de agenți nocivi (uree) la adult decît la nou-născut (G r i g o r i e v a, 1963).

Am arătat în capitolul V că rezistența mai mare față de agenți nocivi este un indiciu de superioritate, indiciu care în filogeneza vertebratelor se verifică și pentru proteinele musculare. În ceea ce privește țesutul nervos, regula este valabilă și în ontogeneză (G r i g o r i e v a, 1962). În ontogeneza mușchiului vorbim totuși de o sensibilitate crescîndă a miozinei față de acțiunea denaturantă a ureei. Trebuie să presupunem că aici are loc o complicare structurală la nivel macromolecular (creșterea lungimii filamentelor contractile) atît de accentuată, încît „fragilizarea” chimică se resimte net. Nu trebuie uitat faptul că datele se referă la proteine izolate, deci ele nu exclud existența unei secluziuni mai accentuate (deci a unei rezistențe mai mari) la adult, la nivelul fibrei intacte.

Cantitatea de fosfați macroergici crește în fibra musculară în cursul dezvoltării ontogenetice. Faptul a fost pus în evidență la șobolan (N i k i t i n și I v a n e n k o, 1962; S r i v a s t a v a, 1968) și la pisică (M o r e v a și P o d l e s n a i a, 1960), precum și la embrionul de găină (H e r m a n n și C o x, 1951). S-a afirmat (N i k i t i n și I v a n e n k o, 1962) că această modificare ar fi paralelă cu aceea a actomiozinei, în așa fel, încît raportul dintre cantitatea de fosfat macroergic și cea de actomiozină rămîne practic constant. Se pare totuși că afirmația este greșită, eroarea fiind datorată faptului că s-au comparat numai rezultatele de la șobolanii în vîrstă de peste o lună. Mai corectă este o veche constatare, după care cantitatea compușilor macroergici crește în mușchi *după* apariția contractilității (K o s c h t o j a n z și R j a b i n o w s k a j a, 1935), respectiv a unei cantități mari de actomiozină (H e r m a n n și C o x, 1951). Urmărind pe grupe de vîrstă restrînse modificarea nucleotidelor adenilice ale gastrocnemianului de șobolan, am constatat o masivă creștere a concentrației de ATP în perioada cuprinsă între 15 și 30 de zile, adică *după* maturizarea locomoției (W i t t e n b e r g e r și G á b o s, 1965). După această perioadă, și anume la vîrsta de 2—

6 luni, am constatat o scădere accentuată a ATP-ului muscular (fig. 20), valoarea minimă fiind atinsă aproximativ în perioada maturizării sexuale. Cum la această vîrstă șobolanii sînt foarte vioi, cu mișcări rapide, nu putem presupune că ar avea loc o scădere a cantității de actomiozină, paralel cu aceea de ATP.

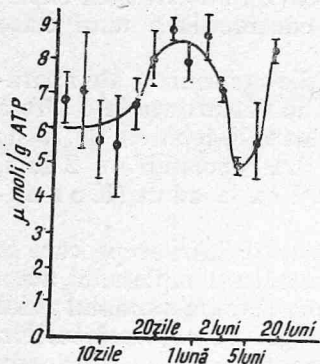


Fig. 20. — Variația concentrației de ATP în mușchii piciorului, la șobolan, în cursul ontogenezei.

În cursul ontogenezei crește capacitatea de resinteză aerobă a ATP-ului în mușchi. Fenomenul a fost pus în evidență pe mușchi de diferite tipuri, la cal și la iepure. La psoasul de cal de exemplu, capacitatea maximă este atinsă la vîrsta de doi ani, apoi aceasta rămîne constantă. Creșterea capacității de resinteză aerobă a ATP-ului merge paralel cu aceea a concentrației de mioglobină și a activității citocromoxidazice (L a w r i e, 1953 b). Aici avem de-a face cu accentuarea ontogenetică a unor însușiri ce caracterizează mușchii roșii.

Îmbogățirea țesutului muscular în compuși fosforici nu se limitează la ATP. Crește cantitatea de fosfor total și diferitele fracțiuni ale acestuia. La șobolan, fosforul muscular total crește pînă la vîrsta de 4–5 luni. Fracțiunea anorganică începe să crească la 2 săptămîni după naștere, procesul continuînd pînă la un an. Concentrația intermediarilor fosforați ai glicolizei și a fosfolipidelor se mărește de la naștere pînă pe la vîrsta de un an. Aceste modificări ontogenetice sînt specifice țesutului muscular; evoluția compoziției chimice a ficatului sau a creierului are cu totul altă desfășurare și în general tabloul caracteristic pentru adult este atins mai repede decît la mușchiul striat (S r i v a s t a v a, 1968).

Îmbogățirea mușchiului în fosfor în cursul ontogenezei nu este un fenomen absolut general. La puietul de crap s-a arătat că fosforul total scade o dată cu creșterea taliei (O n o și colab., 1953): de la 1,02% față de greutatea proaspătă a mușchiului la puietul de 3,6 g la 0,25% la cel de 110 g. Rezultatul acesta trebuie privit totuși cu rezervă, deoarece el nu ține seama de distincția dintre mușchiul alb și cel roșu, a căror ontogeneză poate să nu fie paralelă în ceea ce privește compoziția chimică.

La vertebratele superioare se pare că există un paralelism între procesul de îmbogățire a mușchiului în fosfor și acela de creștere a depozitului de glicogen. La embrionul de găină, concentrația ambelor substanțe crește mult între zilele 12 și 18 de incubare; aceasta este perioada cînd contracțiile spontane ale musculaturii embrionare dispar și cînd activitatea ATP-azică crește mult (S z e p s e n w o l și P a r t r i d g e, 1952). Autorii care au semnalat faptul presupun că la această vîrstă se dezvoltă un mecanism de reglare a funcționării fibrei striate a embrionului, mecanism care previne contracțiile spontane și astfel risipa rezervelor energetice. Creșterea de concentrație observată ar fi un efect al instalării unui regim metabolic mai economic.

Dar autorii citați formulează și ipoteza inversă : glicogenul nu este numai rezervă energetică, ci și factor regulator, acumularea acestuia ducând la inhibarea contracțiilor spontane ; această din urmă ipoteză se bazează pe experiențe făcute pe culturi de țesut muscular embrionar, în care activitatea spontană este inhibată de către o anumită concentrație de glicogen. Dacă această presupunere este corectă, ea duce la o concluzie interesantă. Glicogenul este substanța energetică de rezervă prin excelență a fibrei striate. Dar acest metabolit „pus de-o parte” poate regla, prin însăși cantitatea sa, activitatea metabolică a fibrei în ansamblu în așa măsură, încât aceasta trece de la un tip de activitate (aceea a contracțiilor spontane) la altul cu totul diferit : aceea a subordonării la comanda nervoasă. Desigur, la un embrion de circa două săptămîni nu se atinge această din urmă treaptă, dar ea devine posibilă, datorită apariției acestui mecanism de reglare intracelulară, care aduce fibra musculară în stare de repaus, pregătind-o astfel pentru primirea impulsului motor.

Conținutul de apă al mușchiului scade ușor în cursul ontogenezei³⁴, crescînd în același timp valoarea relativă a fracțiunii ei intracelulare. Valorile absolute date de diferiți autori diferă mult între ele : la șobolanul adult, faza extracelulară a mușchiului este apreciată de la 10 la 40 % ; toți autorii sînt însă de acord că la nou-născut această fază reprezintă 65 — 70 %, deci sensul modificării ontogenetice este evident : apa extracelulară scade (F u d e l - O s i p o v a și M a r t î n e n k o, 1965 ; M e z i n c e s c u și colab., 1966 ; N o v i k o v a, 1964).

Concentrația potasiului în mușchi crește, atingînd, la șobolan, valoarea de la adult pe la vîrsta de 20 de zile. În același timp, concentrația sodiului scade (F u d e l - O s i p o v a și M a r t î n e n k o, 1965). O concentrație mai mare de K și una mai mică de Na fiind caracteristice fibrelor albe (cu un spațiu extracelular mai mic) (S r é t e r și W o o, 1963), înseamnă că datele de mai sus concordă cu faptul cunoscut că ontogeneza musculaturii somatice a mamiferelor duce spre predominarea tipului alb. Modificările pe care le suferă conținutul de potasiu, pe de o parte, de sodiu și de clor, pe de alta, în primele luni de viață reflectă modificarea raportului dintre volumul apei extra- și intracelulare. Dar modificările de compoziție ionică nu pot fi explicate numai prin acelea ale spațiului extracelular. Într-adevăr, dacă concentrația intracelulară de K este destul de constantă (166 mM la nou-născut, 154 mM la adult) cea de Na suferă variații foarte accentuate, crescînd în primul an de viață de la 3 la 16 mM. Aceasta denotă că au loc schimbări și în ceea ce privește permeabilitatea sarcolemei. La aceeași concluzie se ajunge pe baza măsurătorilor de potențial de membrană. Acesta crește de la 24 mV la nou-născut la 78 mV la șobolanul adult ; valorile găsite empiric la diferite vîrste se regăsesc și prin calcul, pe baza concentrațiilor ionice, cu excepția animalului nou-născut, la care rezultatul calculului diferă de cel experimental, ceea ce indică faptul că aici fenomenele de trecere prin membrană sînt mult diferite de cele de la adult (N o v i k o v a, 1964).

³⁴ Aici ca și în altă parte în text, ne referim numai la ramura „ascendentă” a ontogenezei.

Cantitatea de lipide din mușchi crește în ontogeneză. Faptul a fost demonstrat pe embrionii de găină, și anume pe mușchii pectorali și ai labei (P e r s e c ă, 1965), pe puietul și tineretul de crap (O n o și colab., 1953) și pe alte specii. Nu cunoaștem studii care să fi diferențiat ontogeneza lipidelor de rezervă de a celor de constituție³⁵. Cum însă o mare parte a lipidelor musculare este formată din grăsimi de rezervă, poate că ar fi justificată o analogie a îmbogățirii mușchiului în lipide cu creșterea cantității de glicogen : este creșterea generală a depozitelor de energie.

La pești (experiențele s-au făcut pe numeroase specii) a fost pusă în evidență scăderea cantității de acid ascorbic din mușchi. Date obținute cu peste trei decenii în urmă (S a h a, 1939) au fost confirmate de mai multe ori, dar, se pare, numai la aceeași clasă de vertebrate.

Numeroase cercetări se referă la ontogeneza compușilor azotați ai sarcoplasmei.

La mamifere scade cantitatea de acizi nucleici legați de proteine (mai ales de ARN) (S r i v a s t a v a, 1969; O p p e l, 1958). Această scădere, foarte evidentă dacă se compară stadii extreme, nu este totuși lină. La începutul ontogenezei are loc chiar o creștere a conținutului de ARN și de ADN, poate în legătură cu intensă sinteză proteică din această perioadă (T r a c i u k, 1968). La pești, conținutul de aminoacizi liberi scade pe măsură ce crește concentrația dipeptidelor musculare caracteristice, carnozina și anserina (I u d a e v, 1950 b); autorul citat consideră de aceea că dipeptidele se formează chiar în fibra musculară, prin condensarea histidinei și a beta-alaninei (I u d a e v, 1950 a). La găină cantitatea de aminoacizi liberi crește pînă la vîrsta de 5 zile (după ecloziune), apoi scade (P e r s e c ă, 1965). Conținutul de trimetilamină, substanță caracteristică musculaturii peștilor, crește cu vîrsta (T a r r, 1959). Creșterea cantității de carnozină și de anserină a fost pusă în evidență și pe mușchii de rață, unde fenomenul merge tot paralel cu scăderea concentrației de aminoacizi liberi; procesul este treptat la mușchiul pectoral și brusc la mușchii piciorului, unde, imediat după ecloziune conținutul în anumiți aminoacizi scade puternic (V u l f s o n, 1958).

Creșterea ontogenetică a cantității globale de proteine musculare a fost pusă de multe ori în evidență. Ea se datorește în bună parte scăderii conținutului de apă, scăderii spațiului extracelular și dezvoltării aparatului contractil. Există însă și o dezvoltare a echipamentului proteic extrafibrilar din fibra musculară. La pești, chiar luînd în considerare numai miotomele (adică eliminînd septele conjunctive), cantitatea de proteine asemănătoare cu collagenul (inextractibile) crește cu vîrsta (T a r r, 1959). Este poate vorba de o dezvoltare a sarcolemiei și a formațiilor legate de aceasta, cum sînt membranele Z și sistemul transvers. În afară de complexul proteic cunoscut sub numele generic de „miogen” și de aparatul actomiozinic, la mamifere a fost găsită și o a treia fracțiune, avînd mobilitatea electroforetică mai mare decît a celorlalte două. Ea apare la embrion, cantitatea ei scăzînd repede pe măsură

³⁵ Experiențele lui P e r s e c ă (1965) arată existența unor deosebiri în această privință între mușchii pectorali și ai labei la găină. Mușchii pectorali ai găinii, albi probabil în mod secundar, nu pot fi luați însă în seamă în sensul unei generalizări a rezultatelor.

ce se dezvoltă complexul actomiozinic ; la cîteva zile după naștere, dispare. S-ar putea ca această fracțiune să fie constituită din proteine utilizate apoi la construirea macromoleculelor actomiozinice, adică din elemente „pro-actomiozinice” (I v a n o v și colab., 1956).

Este interesant de semnalat că unele cercetări electroforetice au arătat o constanță ontogenetică a compoziției proteice a miogenului la ciclostomi și la pești (U t h e și colab., 1966 ; T s u y u k i și colab., 1965 ; U t h e și T s u y u k i, 1967). Totuși, există numeroase date cu privire la modificări ale aparatului proteic ușor solubil, în cursul dezvoltării individuale. Astfel, fracțiunea de proteine acide de greutate moleculară mică, caracteristică vertebratelor inferioare, se găsește în cantitate mai mare la indivizii mai tineri (F o c a n t și P e c h è r e, 1965). Vîrfurile electroforetice *m* și *n*, caracteristice miogenului de la vertebratele superioare, apar numai de la un anumit stadiu ontogenetic (O p p e l, 1958). A fost formulată ipoteza după care unele proteine ale sarcoplasmei (poate mioalbumina) ar juca un rol important în formarea proteinelor contractile în cursul dezvoltării (B e l e a e v a și F e d o r o v a, 1962). Pe baza studiului spectrelor de radiații mitogenetice emise de mușchii de broască și de iepure în diferite stadii ontogenetice, G u r v i c i (1966) a ajuns la concluzia că sarcoplasma „se ordonează” ca structură în cursul dezvoltării. Deși destul de vagă, această noțiune de ordonare, exteriorizată prin îngustarea benzilor de emisie, exprimă o modificare a alcătuirii proteice a sarcoplasmei, poate o treptată predominare a unor proteine mai complexe.

Mult studiată a fost activitatea enzimatică musculară în ontogeneza mamiferelor și a păsărilor.

La apariție, proteinele „miozinice” nu reacționează la ATP. Reactivitatea apare la diferite vîrste, care sînt în funcție de specie, dar nu par să prezinte corelație cu filogeneza. La speciile la care indivizii „se nasc maturi”, adică sînt capabili de mișcări eficiente (inclusiv locomotorii) imediat după naștere, reacția actomiozinei la ATP se dezvoltă încă în perioada embrionară ; la cele la care coordonarea mișcărilor și eficiența acestora se dezvoltă abia la un anumit timp după naștere, reactivitatea actomiozinei apare și ea mai tîrziu. Cum această reactivitate este condiționată de activitatea ATP-azică a actomiozinei, putem vorbi de momente diferite ale apariției acestei activități enzimactice. Astfel, la cobai și la găină (animale ce „se nasc mature”), actomiozina embrionară prezintă și ea reacție la ATP, pe cînd la șoarece, la șobolan și la cioară (care „se nasc imature”) reactivitatea apare abia la 10 — 13 zile după naștere (K a s a v i n a și T o r c i n s k i, 1956). Creșterea activității ATP-azice este bruscă la prima categorie (la embrionul de găină de 12 zile, mușchiul are activitate maximală (A d u n ț și A s l a n e a n, 1965)), treptată la a doua. Vîrsta de maturizare enzimatică a miozinei depinde de specie. La șobolan, activitatea ATP-azică atinge valoarea de la adult la două luni (K o r n i e n k o, 1962 ; T r a y e r și P e r r y, 1965). La iepure, ea este practic nulă la embrion și foarte mică la naștere ; crește evident la cîteva zile de viață postnatală și se apropie de valoarea de la adult la vîrsta de 10—15 zile (H e r m a n n și N i c h o l a s, 1948 ; V a r g a și colab., 1957 b ; K o v á c s și colab., 1958 b ; K ö v é r și K o v á c s, 1961). La

vițel, activitatea miozin-ATP-azică apare în ultimele luni ale vieții embrionare și atinge la naștere 75% din valoarea de la adult (L e b e d e v a, 1969).

Activitatea ChE a miozinei manifestă o evoluție ontogenetică de sens invers : scade în cursul dezvoltării individuale (fig. 21). La iepure și la cîine, activitatea specifică miozin-ChE este, în primele zile după naștere, de

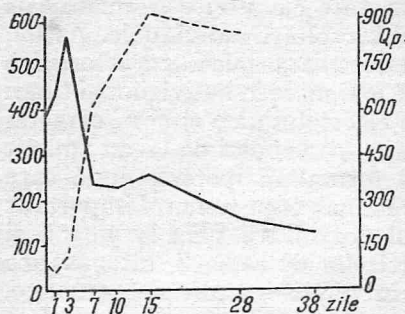


Fig. 21. — Variația ontogenetică a activității ChE (—) (în $\mu\text{g ACh/mg proteină/oră}$, ordonată din stînga) și ATP-azice (---) (Q_p , ordonată din dreapta) a miozinei la iepure (după V a r g a și colab.).

8-9 ori mai mare decît la adult, la 40 de zile de două ori mai mare (V a r g a și H e t é n y i, 1957c; V a r g a și colab., 1958). Miozina din mușchii picioarelor posterioare la iepurele de 1-3 zile are o activitate specifică de 400 $\mu\text{g ACh/mg}$ miozină/h, la adult de 35 μg . Se pare însă că la începutul vieții postnatale are loc o creștere a activității enzimei, valoarea din primele zile reprezentînd maximum (V a r g a și colab., 1957 b). Cu excepția mușchilor tonici de la unele specii, miozin-ChE nici nu poate fi pusă în evidență histochimic la adult (K o v á c s și colab., 1958a). La unele specii, scăderea activității miozin-ChE începe deja de la embrion : la vițel, ea este practic nulă la naștere (L e b e d e v a, 1969).

Există și modificări calitative ale ChE în ontogeneză. La găină, în primele 4 zile de incubare, cînd AChE este încă răspîndită în tot mioblastul, predomină forma cu mobilitate electroforetică mare ; la embrionul de 19 zile, cele 3 forme (cu mobilitate mare, mijlocie și mică) sînt prezente în măsură aproximativ egală ; la adult, forma cu mobilitate mare lipsește (M a y n a r d, 1966). Deosebirea zimogramei de la nou-născut față de aceea de la adult a fost evidențiată și la gastrocnemianul de șobolan (B a r r o n și colab., 1968). Aceste date se referă la activități colinesterazice globale ale fibrei musculare, în care ponderea cea mai mare nu o are totdeauna activitatea aparatului contractil. Variația cantitativă a acestei activități globale trebuie privită ca o rezultată a mai multor procese : evoluția (discutată mai sus) activității miozincolinesterazice, evoluția activității enzimatice legată de dezvoltarea sinapselor motoare, restrîngerea ariilor colinoreactive ale sarcolemei. Relația în timp între cele trei procese poate fi diferită de la o specie la alta, ceea ce explică probabil discrepanțele dintre rezultatele diferiților autori. Ceea ce este sigur, este faptul că mușchiul somatic la adult are o activitate colinesterazică mai mică decît la individul foarte tînăr sau la embrion (M a y n a r d, 1966; V e r h r a t s k i, 1966). Situația aceasta, verificată de numeroși cercetători, a fost pusă în evidență încă din deceniul al patrulea de D o m i n i (1938), N a c h m a n s o h n (1939) (citați de M a y n a r d, 1966) și R. L e i b s o n (1939). După acești autori, la embrionul de găină, mușchii picioarelor posterioare hidrolizează 2,8 mg ACh/100 mg țesut/h, la 10 zile de incubare ; 8,2 mg la 16 zile ; 0,5 mg la adult, scăderea rapidă a activității avînd loc

imediat după ecloziune. La cîine, capacitatea de hidroliză a acetilcolinei a fost găsită (pentru mușchii picioarelor) de 3,1 mgACh/100 mg țesut/h la vîrsta de o zi, de 6,2 mg la 2 zile, de 0,9 mg la 15 zile și de 0,5 mg la 6 luni; cam de la vîrsta de 10 zile apare și o diferențiere între diferiți mușchi ai organismului (ai picioarelor anterioare față de ai celor posterioare, mai tîrziu și flexorii față de extensori) (Pencev, 1965). La șobolan, activitatea se menține constantă de la vîrsta de 3 zile la 2 luni; mai tîrziu ea scade mult, astfel că la 5 luni este abia de 40 % față de aceea de la pui (Roșca și Stanciu, 1966). O dată cu atingerea nivelului de activitate ce caracterizează adultul, mușchiul cîștigă și o mare capacitate de adaptare a mecanismului colinesterazic la necesitățile impuse de solicitări: în urma unui efort, activitatea crește mult la adulții tineri, fenomen ce nu apare nici la pui, nici la indivizii bătrîni (Roșca și Stanciu, 1966).

În cursul dezvoltării ontogenetice scade conținutul de acetilcolină din mușchiul striat (tabelul nr. 19). Faptul este greu de interpretat, avînd în vedere că nu se cunoaște bine rolul ACh-ei în fibra musculară. Am amintit în altă parte ipoteza lui Kővér și Kovács cu privire la acțiunea directă a ACh-ei asupra sistemului actomiozinic. S-a arătat că ea modifică în anumite condiții capacitatea ATP-azică a miozinei (Dubois și Potter, 1943) și că această influență depinde și de vîrstă (Grabina, 1966). În orice caz, trebuie să existe o legătură între scăderea activității ChE și aceea a cantității de ACh pe măsură ce se înaintează în vîrstă.

Tabelul nr. 19

Variația ontogenetică a cantității de ACh în mușchii mamiferelor (în ng/g)

Specia	Nou-născut	Adult	Bibliografie
Șoarece	120—280	18—30	(Galițkaia, 1949)
Șobolan	200—350	12—30	(Galițkaia, 1949)
Cobai (diafragmă)	600	100	(Beani și colab., 1962)

Scade de asemenea activitatea colinacetilazică (Verhratski, 1966), probabil în legătură cu restrîngerea zonelor colinoreactive.

Diferitele enzime legate de metabolismul nucleotidelor adenilice prezintă evoluții ontogenetice specifice.

Dezaminaza AMP-ului, enzimă ce joacă un rol foarte important în fibră în timpul eforturilor intense, evitînd acumularea toxică de AMP datorită activității adenilatkinazei, are o activitate foarte joasă la embrionii mamiferelor. Ea crește însă mult, la vîrste variate, în funcție de rolul îndeplinit de mușchiul respectiv și de modul de viață al speciei. Astfel, la mușchii picioarelor, activitatea AMP-dezaminazei crește puternic în ultima parte a vieții embrionare la cobai și la găină (atingînd valoarea de la adult la 5—6 zile după naștere), după ziua a patra postnatală la șobolan, pe la 10 zile la iepure; la diafragma de iepure, în schimb, creșterea bruscă are loc încă din

viața intrauterină, după primele zile postnatale urmînd o scădere. Variația activității adenilatkinazice este aproximativ paralelă cu aceea a AMP-dezaminazei (Kendrick-Jones și Perry, 1967) (fig. 22). La miocard, activitatea ambelor enzime este mult mai slabă (uneori cu peste 90 %); cum deosebirea se observă încă de la embrion, s-a tras concluzia că miocardul nu constituie un mușchi somatic adaptat la efort continuu (Kendrick-Jones și Perry, 1967; Eisenberg și Ramirez, 1963).

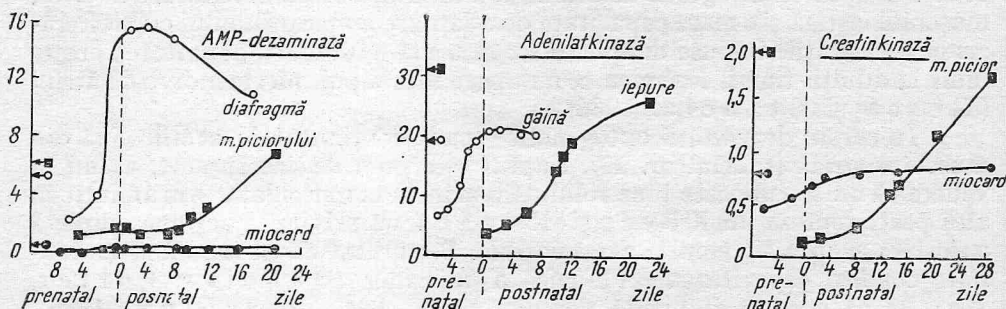


Fig. 22. — Variația ontogenetică a unor activități enzimice musculare: AMP-dezaminaza, în $\mu\text{g N amoniacal/mg/10 min}$ (iepure); adenilatkinaza, în $\mu\text{g AMP/mg N/10 min}$ (mușchii piciorului); creatinkinaza, în $\text{mg creatină/mg N total/min}$ (iepure). Săgețile din stînga graficelor indică valorile corespunzătoare de la adult (după Kendrick-Jones și Perry).

Intensificarea în ontogeneză a activităților enzimice legate de nucleotide se explică probabil prin activarea sintezei enzimelor, factorul stimulant fiind însăși activitatea contractilă (Kendrick-Jones și Perry, 1967). Activarea trebuie să fie pronunțat specifică, pentru că activitatea enzimelor respective crește de 5–10 ori într-un interval în care cantitatea globală de proteine sarcoplasmice crește cu numai 20 %.

La embrionul de găină, activitatea creatinkinazică apare la 30 h de incubare în mușchii striati, la 44 h în miocard, crește mult din ziua a patra a vieții embrionare, apoi o a doua creștere are loc (în mușchii somatici) la ecloziune (Lîzlova și colab., 1968). La iepure, activitatea este foarte slabă în mușchii somatici pînă pe la vîrsta de 8 zile postnatale, apoi crește repede; în miocard, desfășurarea procesului ontogenetic este și aici mult diferită: în a doua zi de viață embrionară enzima are o activitate egală cu aceea din mușchii somatici ai puiului de 12 zile, dar creșterea ulterioară este slabă, astfel că valoarea atinsă la adult este de circa trei ori mai mică decît în musculatura somatică (Kendrick-Jones și Perry, 1967). Se pare că modificările observate în cazul creatinkinazei se datoresc, cel puțin în parte, unor schimbări în tabloul izoenzimatic: mușchiul embrionar conține și creatinkinază de tip „creier” (BB) și hibridul acesteia cu cea de tipul „mușchi” (BM); în cursul ontogenezei, fibra musculară se îmbogățește în enzimă de tip „mușchi” (MM) (Schapira, 1966).

Modificări ale compoziției izoenzimatică au fost puse în evidență și la alte enzime. Astfel, la găină, la iepure și la om (nu și la șoarece sau la șobolan), în tabloul izoenzimatic al lactatdehidrogenazei mușchilor albi, tipul H, dominant la embrion, este înlocuit treptat, după naștere, de tipul M, caracteristic adultului; la cobai, tabloul de la adult apare la sfârșitul vieții intra-uterine, iar la șoarece și la șobolan chiar mai repede (Șchăpîra și Dreyfus, 1965). În lucrarea sa de sinteză asupra acestei enzime, Kaplan (1964) citează de asemenea date care arată o îmbogățire a țesutului în tipul M, pe măsură ce acesta se adaptează la funcționarea anaerobă.

Activitatea aldolazică a mușchilor de iepure crește continuu, începînd din primele faze embrionare pînă la vîrsta de circa o lună. Excepție face diafragma la care nivelul de la adult este atins în prima săptămînă de viață postnatală. La miocard, creșterea continuă ca la mușchii somatici, dar valorile absolute sînt mult mai scăzute (Kendrick-Jones și Perry, 1967). Autorii citați interpretează creșterea activității aldolazice drept un indiciu al adaptării mușchiului la funcționarea anaerobă. La diferite specii, procesul se desfășoară în ritmuri diferite, legate de gradul de „maturitate” al indivizilor speciei la naștere (Kasavina și Torcinski, 1956) (fig. 23). La găină a fost pusă în evidență modificarea tabloului izoenzimatic în ontogeneză: trecerea de la predominarea tipului A la aceea a tipului C (Herskovits și colab., 1967).

Date electroforetice arată că procentul de fosforilază din ansamblul proteinelor extractului muscular scade în ontogeneză: de la 42% la nou-născut la 23% la adult, în cazul iepurelui, de la 39% la 25% la șobolan, de la 30% la 22% la cobai, de la 36% la 25% la găină (Kasavina și Torcinski, 1956). De observat că la ultimele două specii, cu indivizii născuți „maturi”, diferența între nou-născut și adult este mai mică decît la primele două.

Cu toate acestea, determinări făcute atît la mamifere cît și la păsări (Mirski și Wertheimer, 1942) au arătat că, pe de o parte, *cantitatea*

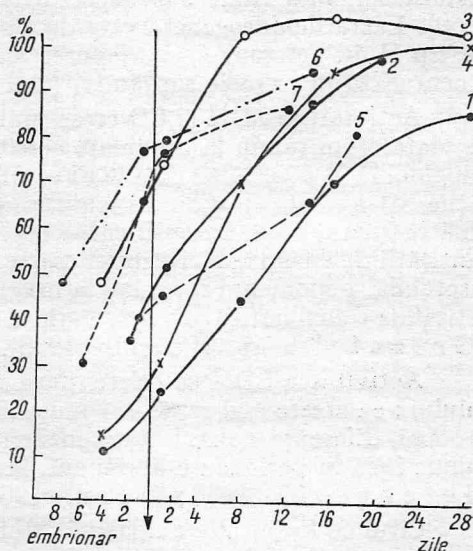


Fig. 23. — Variația ontogenetică a activității aldolazice musculare în procente, față de valoarea de la adult.

1 și 2, mușchi scheletici de iepure; 3, diafragmă de iepure; 4, miocard de iepure; 5, 6 și 7, mușchi scheletici de șobolan, cobai și găină (după Kasavina și Torcinski; Kendrick-Jones și Perry).

enzimei este aproximativ constantă de la naștere pînă la maturitate, pe de altă parte activitatea ei crește mult în cursul ontogenezei prin creșterea procentului de fosforilază *a* (Jeludkova, 1969). Datele acestea corespund imaginii pe care ne-o facem pe baza altor date : activitatea este mai mare în mușchiul cardiac decît în cei netezi, în cei somatici roșii mai mare decît în miocard și în cei albi mai mare decît în cei roșii. Este de presupus, pe baza a tot ce știm astăzi despre evoluția mușchiului somatic, că și din acest punct de vedere dezvoltarea îl duce din ce în ce mai departe de însușirile mușchiului neted. Pe de altă parte, denervarea provoacă scăderea activității fosforolitice ; or, se știe că mușchiul denervat se apropie de tabloul general al celui embrionar.

Activitatea hexokinazei scade mult în cursul ontogenezei (Perțeva, 1963), metabolismul muscular trecînd treptat de la predominarea glicolizei la aceea a glicogenolizei (Nikitina, 1963). Sensul procesului este aici contrar celui pe care l-am întîlnit la studiul filogenezei.

Mioblastele au un spectru enzimatic foarte larg (Diculesco și colab., 1964). Diferențierea enzimatică a tipurilor de fibre are loc la vîrste diferite după specie și după enzimă. Ea este mai timpurie sub aspectul fosforilazei, mai tîrzie sub aspectul activităților oxidoreductazice (Dorn, 1969). Lactatdehidrogenaza este de tip M în mușchii tetanici, predominant de tip H în cei tonici ; la iepure, deosebirea apare după naștere și se accentuează în primele săptămîni (Dawson și colab., 1964).

Activitățile SDH și CO cresc mult în mușchii calului în primii doi ani de viață, apoi rămîn la o valoare constantă ; paralel, crește și conținutul de mioglobină al mușchilor (Lewrie, 1953 a). La embrionul de găină, activitățile SDH și CO cresc în mușchiul somatic pînă în ziua a 19-a, în miocard pînă în ziua a 14-a. Intensificarea activității se datorește probabil creșterii cantității de enzimă, căci paralel crește cantitatea de proteină mitocondrială insolubilă. Fenomenul este slab la miocard și lipsește complet la ficat, unde activitatea enzimatică nu mai variază din ziua a 7-a de viață embrionară (Greenfield și Boell, 1968).

Activitatea SDH se diferențiază treptat după tipul metabolic al mușchiului : ea crește mai repede la mușchii care vor deveni „roșii”. La găină și la cobai, diferența de activitate enzimatică se poate pune în evidență histo-chimic încă în perioada embrionară, la pisică numai în a 10-a zi postnatală (Gerebtzoff, 1968 ; Dorn, 1969).

Cîtul de fosforilare oxidativă crește în cursul ontogenezei, atît la păsări cît și la mamifere. La găină, scade paralel consumul de oxigen al mitocondriilor izolate, ceea ce înseamnă că în stadiile incipiente ale ontogenezei o parte a respirației mitocondriale este nefosforilantă. Cum însă cantitatea de mitocondrii pe unitatea de greutate umedă a țesutului muscular este mai mare la pui (fig. 24), producția de ATP poate fi și ea mai mare. Aceasta înseamnă o scădere a capacității de producție energetică și o creștere a randamentului în cursul ontogenezei. Aceste modificări, ca și accentuarea controlului respirator și a activității ATP-azice a mitocondriilor, trebuie puse pe seama îmbogățirii acestora în anumite enzime sau poate a unei organizări din ce în ce mai stricte a enzimelor în sisteme (Skulacv și colab., 1964 ;

Severin și colab., 1960). Asemenea procese de organizare sistemică progresivă a enzimelor mitocondriale în cursul ontogenezei au mai fost presupuse și pe baza unor studii făcute pe mușchii de zbor ai insectelor (Lennie și Birt, 1967).

Este destul de dificil să alcătuim, pe baza datelor prezentate, un tablou coerent al modificărilor metabolismului muscular în ontogeneza vertebratelor. Unele trăsături se pot desprinde totuși și pe baza acestora se poate încerca o comparare cu dezvoltarea filogenetică.

Evoluția aparatului contractil este netă. Proteinele acestuia capătă o pondere din ce în ce mai mare în ansamblul fibrei, iar în cadrul fibrilelor crește procentul de actomiozină. În această privință, paralelismul cu procesul filogenetic este clar, cel puțin la nivelul de profunzime și de precizie al cunoștințelor actuale.

Îmbogățirea treptată a fibrei în compuși macroergici este mai evidentă în ontogeneză decât în filogeneză, dar sensul procesului este același. Paralelismul este probabil și în ce privește materialele de rezervă.

Ontogeneza conținutului de apă și a bagajului ionic are de asemenea un sens net evolutiv. Mușchiul se îmbogățește în componente esențiale (spațiul extracelular scade, cantitatea de apă scade și ea) și în același timp echipamentul ionic se dezvoltă astfel, încât asigură un potențial de membrană mai ridicat, condiție a unor depolarizări mai puternice.

Creșterea cantității de dipeptide musculare este greu de interpretat, deoarece funcțiile acestora nu sînt bine cunoscute. Ontogenetic, procesul este evident. În filogeneză, carnozina și anserina apar la vertebratele inferioare (la ciclostomi) și sînt prezente în toată încrângătura (cu rare excepții, la pești); ele nu apar la nevertebrate. Cu privire la valoarea lor funcțională, școala lui Severin (citată după Krepes, 1967 b) a scos în evidență faptul că apariția acestora în ontogeneză corespunde stadiului în care complexul actomiozinic capătă capacitatea de a reacționa la ATP. Fără să putem preciza azi rolul exact al acestor substanțe, creșterea concentrației lor în fibră ne apare ca un aspect al proceselor care duc la perfecționarea funcției contractile a fibrei musculare.

În ceea ce privește evoluția onto- și filogenetică a proteinelor sarcoplasmice, anumite paralelisme sînt evidente (pag. 54—56). Același lucru se poate spune despre activitățile enzimatiche (ATP-azică și ChE) ale apa-

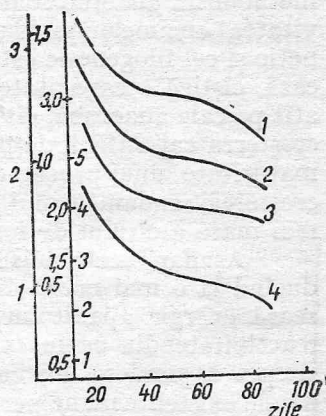


Fig. 24. - Variația ontogenetică în mușchii piciorului de cocoș, a consumului mitocondrial de P_a (în μ atomi/g mușchi/30 min, prima scară din stînga) (1); a citului O/P (scara a doua din stînga) (2); a cantității de proteină mitocondrială (în mg/g mușchi, scara a treia din stînga) (3); a consumului de oxigen al mitocondriilor izolate (în μ atomi O/g mușchi/30 min, scară din stînga) (4) (după Severin și colab.).

ratului contractil, fapt scos în evidență în lucrările citate ale școlii de la Debrețin. Enzimele metabolismului nucleotidelor evoluează astfel, încât mușchiul devine din ce în ce mai bine adaptat la efectuarea unor eforturi bruște: activitatea intensă creatin- și adenilatkinazică asigură refacerea rapidă a stocului de ATP în primele faze ale activității, iar aceea AMP-dezaminazică ferește fibra de intoxicarea cu AMP. Evoluția enzimelor glicolizei merge în general în același sens, creînd posibilitatea unui metabolism anaerob mai intens. În perioada embrionară crește și activitatea enzimelor oxidative. Aici, paralelismul dintre fenomenul ontogenetic și cel filogenetic este iarăși evident: mușchiul, pe măsură ce evoluează, cîștigă o capacitate din ce în ce mai mare de producție energetică, atît pe cale anaerobă, cît și pe cale aerobă. Se pare însă că în ontogeneză creșterea capacității de producție energetică încetează curînd, făcînd loc spre maturitate unui proces de sens invers. În această fază, accentul cade pe creșterea randamentului, ceea ce se manifestă printr-o valoare din ce în ce mai mare a cîtului de fosforilare oxidativă.

Așadar, metabolismul fibrei striate suferă o evoluție ontogenetică, ducînd la o mai mare eficacitate și promptitudine a proceselor, care furnizează energia aparatului contractil, aparat care evoluează și el spre o reactivitate din ce în ce mai mare față de donatorul de energie (ATP) și spre o pondere din ce în ce mai mare în ansamblul fibrei. Chiar dacă datele existente nu ne permit o corelare în toate amănuntele, reiese evident că avem de-a face cu manifestarea acelorași reguli ale evoluției funcționale, pe care le-am scos în evidență la discutarea aspectului filogenetic.

Cap. XI. Ontogeneza tonicității

O serie de însușiri ale fibrei musculare, disparate ca natură, dar axate toate în jurul proprietății sintetice de „tonicitate”, prezintă de asemenea o evoluție ontogenetică. Nu este vorba numai de modificările tonusului ca atare în cursul dezvoltării individuale, ci de ale acelor caractere despre care știm că sînt legate, într-un fel sau altul, de natura tonică sau tetanică a mușchiului.

Primul studiu sistematic al reactivității farmacologice a mușchilor proveniți de la indivizi de diferite vârste se datorește lui R ü c k e r t. Acest autor, pe care l-am mai citat pentru lucrările sale asupra filogenezei tonicității, a pornit de la faptul că mușchi care să dea contractură la ACh au fost descoperiți la nevertebrate, la batracieni, reptile și păsări, dar nu la mamifere; el a tras de aici concluzia că tonicitatea este dominantă la animalele inferioare, dispărînd treptat în cursul filogenezei. Era deci de văzut dacă fenomenul se repetă în ontogeneză. R ü c k e r t (1930) găsește că din 6 mușchi de mamifer, unul (bicepsul brahial) nu dă contractură la ACh nici la embrion (spre sfîrșitul vieții intrauterine), pe cînd ceilalți dau; la aceștia din urmă reacția tonică dispare curînd după naștere, și anume la 1—4 zile la cobai, la 6—15 zile la iepure. Dispariția reacției tonice coincide aproximativ cu mielinizarea fibrelor motoare respective; sînt deosebiri de cîteva zile între diferiți mușchi, însă fără vreo legătură cu culoarea acestora.

Reactivitatea mușchilor de iepure față de ACh scade în ontogeneză paralel cu scăderea activității miozincolinesterazice (V a r g a și H e t é n y i, 1957 c). Date asemănătoare au fost obținute și la nevertebrate: mușchii larvelor de insecte dau contractură acetilcolinică, în timp ce ai insectelor adulte nu dau (V o s k r e s e n s k a i a, 1949).

În capitolul referitor la filogeneză am arătat că toate datele din literatură arată o scădere a reactivității mușchiului la excitanți chimici, inclusiv la ACh, pe măsură ce ne ridicăm în seria animală. Rezultatele citate arată că aceeași regulă este valabilă și în ontogeneză, cel puțin în ceea ce privește mamiferele și insectele.

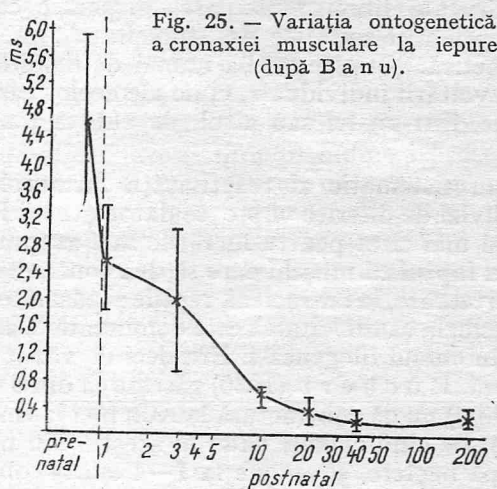
Numeroase cercetări se referă la modificarea în ontogeneză a excitabilității electrice și a contractilității fibrei striate.

În al 8-lea deceniu al secolului trecut, S o l t m a n n (citată după K o s c h t o j a n z și R j a b i n o w s k a j a, 1935) a făcut cel dintîi studiu

experimental asupra acestui subiect. El a constatat atît modificarea formei secuzei cu vîrsta, cît și creșterea excitabilității nervilor motori, aceasta atin-gînd, la căței și la iepuri, valoarea de la adult la vîrsta de circa 6 săptămîni.

Se pare că cea dintîi cercetare amplă a problemei se datorește unui român, George Banu, care a publicat în 1922, la Paris, rezultatele lucrării sale de doctorat, făcută în laboratorul lui Lapicque. Această carte mică, intitulată *Recherches physiologiques sur le développement neuro-musculaire chez l'homme et l'animal* (Banu, 1922), este aproape total igno-rată în lucrările mai noi referitoare la ontogeneza musculară.

Constatările lui Banu sînt următoarele: cronaxia musculară scade din viața intrauterină pînă la vîrsta de cîteva săptămîni (fig. 25), această vîrstă prezentînd însă variații de la un mușchi la altul; în același timp,



crește viteza contracției, valoarea de la adult fiind atinsă, la iepure, la vîrsta de aproximativ o lună. O interesantă evoluție are loc în ultimele zile ale vieții intrauterine în ceea ce privește gradul de diferențiere a contracțiilor: la embrion se contractă solidar o regiune musculară întregă („contracție în masă”), iar în ultimele zile înainte de naștere se diferențiază mușchii ca entități funcționale independente. Aceste date obținute pe iepure sînt valabile și la om, însă scara de timp este alta. La copil, cronaxia musculară atinge valoarea de la adult abia pe la 20 de luni, iar viteza de contracție pe la vîrsta de 3 luni. Diferențele de excitabilitate între diferiți mușchi, accentuate la adult, se regăsesc, la valori mici dar de același sens, și la nou-născut.

Scăderea cronaxiei în cursul dezvoltării individuale a fost regăsită de cercetările ulterioare (Bourguignon, 1929). Ea exprimă creșterea excitabilității fibrei musculare sub aspect temporal. Același lucru este reflectat de evoluția altui parametru bioelectric: labilitatea mușchiului crește (Rozanova, 1941). La om se pare că valoarea de la adult nu este atinsă nici la vîrsta de 10 ani (Peresleni, 1958).

Contractilitatea apare de timpuriu în cursul embriogenezei. La iepure, fibrele striate ale embrionului de două săptămâni răspund deja prin contracție la stimulare și prezintă și contracții spontane (K o s c h t o j a n z și R j a b i n o w s k a j a , 1935). Contractilitatea spontană, semnalată și la insecte (V o s k r e s e n s k a i a , 1949), dispare ulterior pe măsură ce fibrele musculare intră sub controlul sistemului nervos. Se pare că, în stadiile incipiente ale dezvoltării subordonării nervoase, există o perioadă de activitate spontană mai mult sau mai puțin ritmică, de data aceasta nu a fibrelor musculare, ci a unităților neuro-musculare în ansamblu; fenomenul a fost demonstrat pe culturi de țesuturi embrionare de broască (C o r n e r și C r a i n , 1965).

Apariția contractilității nu înseamnă și instalarea funcției de motilitate somatică, care ar fi fără sens în viața intrauterină. După A r ș a v s k i (1968), musculatura somatică îndeplinește, succesiv, trei funcții: 1) reglarea vitezei de circulație a sîngelui, la embrion; 2) termogeneză, curînd după naștere; 3) rezistența antigravitațională și locomoția. Dezvoltarea spre „funcția specifică” a mușchiului somatic, proces pe care l-am discutat sub aspect filogenetic, este aici evidentă.

Forma caracteristică a contracțiilor tonice, formă ce reflectă viteza mai mică de contracție și mai ales de relaxare, dispare treptat în ontogeneza mamiferelor, fiind înlocuită cu forma tipică a secuzei rapide, tetanice. La iepure, durata totală a secuzei izotonice este de 700 ms la vîrsta de 2 zile, de 200 ms la 11 zile și de 86 ms la 45 de zile (K o s c h t o j a n z și R j a b i n o w s k a j a , 1935). În același timp, scade perioada de latență, se scurtează perioada de creștere a tensiunii izometrice și crește mult forța de contracție (M a t i u ș k i n , 1967; G l e b o v s k i , 1961; H u d o r o j e v a , 1949; R o z a n o v a , 1941; C l o s e , 1964; B u l l e r și L e w i s , 1965 b) (tabelul nr. 20, fig. 26). Frecvența optimă de tetanizare crește, la căței, de la 5—12 excitații pe secundă, la indivizii sub 18 zile la 30 de excitații pe secundă, la cei de 2—3 luni; în același timp, pesimul de frecvență crește de la 20/s la 70—80/s (A d j i m o l a e v , 1963).

După cum se vede, diferențele dintre mușchiul încet și cel rapid sînt mai mici la nou-născut decît la adult. Aceasta înseamnă că ontogeneza mușchiului rapid se desfășoară cu o viteză mai mare decît a celui încet, că el ajunge la un stadiu mai îndepărtat de acela în care se află mușchii animalului nou-născut. Este și aici același fenomen pe care l-am întîlnit la studiul filogenezei: mușchiul rapid, tetanic, ajunge la o specializare mai avansată, mai îndepărtată de forma primitivă decît mușchiul încet, tonic. În legătură cu aceasta, este interesantă observația după care la *Choloepus*, animal la care toți mușchii

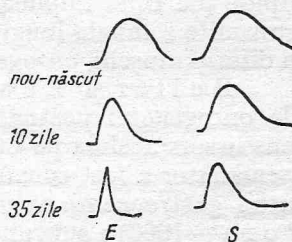


Fig. 26. — Variația ontogenetică a forme secuzei la extensor digitorum longus (E) și la soleus (S), la șobolan (după C l o s e).

rămân lenți și la adult, viteza contracției este aproximativ aceeași la nou-născut și la adult (M a r é c h a l și colab., 1963).

Așadar, toate datele converg către concluzia că în cursul dezvoltării ontogenetice se accentuează caracterul tetanic al mușchilor somatici ai mamiferelor. Această accentuare are loc sub două aspecte : scade gradul de tonicitate în general și crește diferența de tonicitate între mușchii aparținând celor două tipuri funcționale. Aceeași situație a fost descrisă și la insecte (C i u d a k o v a și B o c e a r o v a - M e s s n e r, 1965).

Tabelul nr. 20

Ontogeneza unor parametri ai contracției izometrice la soleus și la flexor hallucis longus de pisică (N=nou-născut; A=adult; duratele în ms) (după B u l l e r și L e w i s)

Parametrul	Soleus		Flexor hall.longus	
	N	A	N	A
Durata creșterii tensiunii	63	75	55	17
Durata semirelaxării	97	90	55	16
Perioada refractară abs.	1,8	1,6	2,0	1,0
Viteza de creștere a tensiunii (% din P_{max}/ms)	1,5	1,5	2,5	4,5
Limita reacției pesimale (excitații/s)	170	310	170	600
Amplit.tetanică/secuză	10	3,8	4,8	4,2
Tensiunea max. a secuzei (g)	7	400	13	300
Potențarea posttetanică (%)	15	5	10	35
Tensiunea tetanică/g (kg)	0,8	0,8	1,7	1,6

Observație: valoarea tensiunii tetanice din coloanele N se referă la pisici sub trei săptămâni.

După I u k o v și colab. (1968), accentuarea caracterului tetanic se explică prin modificarea proprietăților acelor mecanisme care realizează cuplarea electromecanică (pompa de Ca, reglarea permeabilității cisternelor). Aceste mecanisme devin din ce în ce mai apte pentru transmiterea semnalelor rapide (de tipul impulsurilor), pierzând în același timp din capacitatea de a transmite semnale lungi și încete. Aceste modificări se petrec în ritm diferit în diferiți mușchi, ontogeneza accentuând deosebirea între tipurile funcționale.

B u l l e r și L e w i s (1965 b) au semnalat faptul că în primele zile ale ontogenezei postnatale unii parametri ai contractilității evoluează în sens invers aceluia pe care-l vor urma apoi până la stadiul de adult. Un fapt asemănător a fost constatat în ceea ce privește excitabilitatea și contractilitatea gastrocnemianului în ontogeneza mielului (W i t t e n b e r g e r și P o r a, 1963) : sub unele aspecte, mușchiul devine „mai tonic” în cursul dezvoltării decât a fost la naștere (fig. 27). Aceasta înseamnă că proprietățile tonice pe care le are mușchiul la adult (pe lângă cele tetanice care rămân dominante) se dezvoltă treptat în cursul vieții individuale. S-ar putea să avem de-a face aici cu o tonicizare secundară : dezvoltarea unui tonus nou, de tip deosebit, după ce tonusul original a fost acoperit, copleșit (poate încă în viața embrionară) de contracția tetanică.

În figura 28 este redată evoluția ontogenetică a unui indice al tonicității la doi mușchi de șobolan. Răspunsul prin contractură la acțiunea ionului

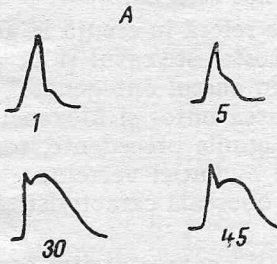


Fig. 27. — Indici ai tonicizării ontogenetice a mușchiului la miel. *A*, forma secuzei (numerele indică vârsta în zile); *B*, cronaxia (sus), raportul de amplitudine „tetanos/secuză” (jos); pe axa absciselor: vârsta în zile (scară logaritmică). Se observă alungirea secuzei și creșterea sumăției tetanice (indici de tonicizare), dar și scăderea cronaxiei (după Pora și Wittenberger).

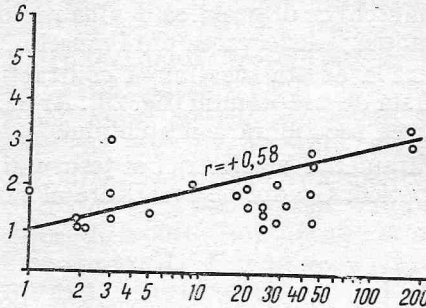
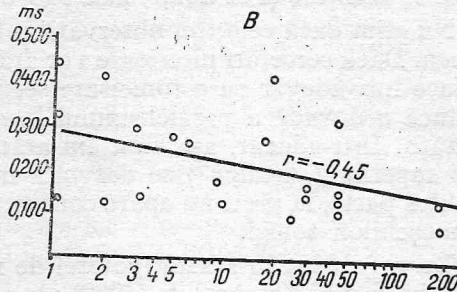
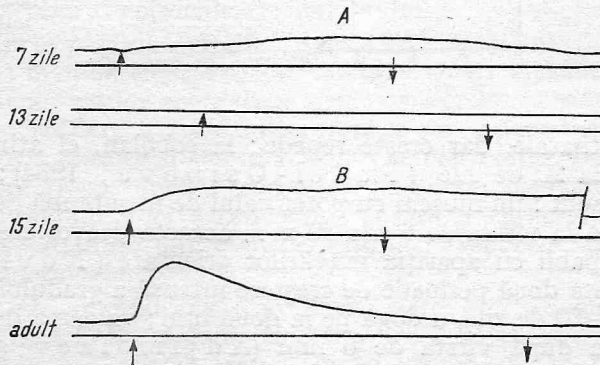


Fig. 28. — Variația ontogenetică a reactivității mușchilor de șobolan la KCl 160 mM. *A*, plantaris, *B*, soleus; săgețile indică momentul scufundării mușchiului în soluția de KCl, respectiv a trecerii sale în ser (după J u k o v).



de K există la ambii mușchi la începutul ontogenezei. Plantarul, care va deveni tetanic, pierde însă curînd reactivitatea la K^+ ; la soleus dimpotrivă, aceasta se menține și la adult, însă sub o formă net diferită.

Nu știm dacă cele trei observații relatate se referă în esență la același fenomen. Dacă cercetări ulterioare vor arăta că acesta este cazul și că avem de-a face într-adevăr cu o tonicizare secundară în cursul ontogenezei, vom avea încă o dovadă a paralelismului în dezvoltarea onto- și filogenetică a tonicității. Într-adevăr, așa cum am arătat în paginile precedente, tonusul de tip superior („tetanic”) se dezvoltă în cursul evoluției vertebratelor și, pe de altă parte, la pești nu apare contractura de oboseală caracteristică mai ales mușchilor tonici.

Un argument în sensul ipotezei de mai sus îl poate constitui o observație a lui *Buller* și colab. (1960): la pisică, denervarea la vîrsta de o zi a unui mușchi ce urmează să devină rapid are o ușoară influență de încetinire a contracției; denervarea unui mușchi „destinat” să fie lent face însă să nu mai apară la acesta încetinirea contracției, care începe în condiții normale pe la vîrsta de 4 săptămîni (fig. 29). Ar însemna că lipsa inervației împiedică tonicizarea secundară a mușchiului.

Parametrii bioelectrici ai țesutului muscular prezintă și ei o evoluție ontogenetică. Gradul de polarizare al sarcolemei este mic la începutul vieții

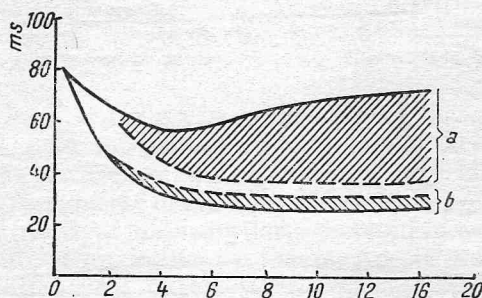


Fig. 29. — Variația ontogenetică a duratei contracției la un mușchi încet (a) și la unul rapid (b) de pisică; linii continue: mușchi normali; linii întrerupte: mușchi denervați la vîrsta de o zi. Pe axa absciselor, vîrsta în săptămîni (după Buller și colab.).

postnatale, dar crește repede; la șobolan, el atinge valoarea de la adult pe la 20 de zile (*Fudel-Osipova*, 1964); creșterea este rapidă la început: un mușchi cu potențialul de membrană de 24 mV la naștere poate avea la vîrsta de 5 zile 50 mV, această dezvoltare rapidă fiind în legătură probabil cu apariția mișcărilor orientate (*Novikova*, 1962). La cîine există două perioade de creștere intensă a gradului de polarizare: una pe la 15—20 de zile, a doua pe la două luni; valoarea de la adult este atinsă însă abia după vîrsta de 6 luni (*Adjimolaev* și *Gavrilov*, 1962; *Solomatin*, 1967). Creșterea potențialului de membrană este legată probabil de maturizarea sinapselor motoare, nu și de creșterea diametrului fibrelor (care, la șobolan, nu se încheie decît pe la 23 de luni) (*Solomatin*, 1967).

Dezvoltarea potențialului de repaus este diferită după tipul funcțional al mușchiului. Iată evoluția lui la doi mușchi de șoarece (în mV) (H a r r i s și L u f f, 1969) :

vîrsta (săptămîni) :	1	2	4	8	16
soleus :	62	73	75	77	78
extensor dig. long. :	58	62	73	80	81

Așadar, pe la patru săptămîni are loc o inversare a raportului dintre valori : diferența între cei doi mușchi este însă și după aceea statistic semnificativă.

Potențialul de acțiune crește mult de-a lungul dezvoltării individuale. La cîinele de o zi el are 22 mV, la adult în jur de 120 mV. În același timp durata sa scade de la 3,6 ms la 0,8 ms ; scade și durata trecerii impulsului prin sinapsa motoare (întîrzierea sinaptică), de la 4,2 ms la 1,1 ms. „Overshootul” spike-ului nu există la cățelul de o zi ; după cîteva zile apare slab și crește încet pînă la valoarea de la adult (34 mV). Crește mult „rezistența” fibrei, adică stabilitatea în timp a activității sale bioelectrice după lezarea ei (prin introducerea microelectrozilor). La animalele de o zi, rezistența este de 1 minut la mușchii de șobolan, 2—3 la cei de iepure, 5—6 minute la mușchii de cîine ; la adult, valorile sînt de 30 de minute la șobolan și pe peste 1 oră la cîine și la iepure (S o l o m a t i n, 1969).

La iepure, viteza de conducere a unei de depolarizare prin fibra musculară este de 0,8—2,8 m/s în prima săptămîină de viață ; la adult este de 4,1—8,7 m/s. Paralel, crește excitabilitatea motoneuronilor (reobaza scade de la 55 la 17 μ A, cronaxia de la 0,13 secunde la 0,09) și crește viteza de conducere a impulsului prin nerv, de la 10 la 70 m/s (M a t i u ș k i n, 1964).

Așadar, și din punct de vedere bioelectric, ontogeneza duce, ca și filogeneza, la creșterea vitezelor funcționale ale mușchiului.

Din datele prezentate în paginile precedente rezultă evoluția ontogenetică a funcției musculare la mamifere. Procesul acesta duce spre o eficacitate din ce în ce mai mare a fenomenelor energetice, spre o integrare crescîndă a sistemelor enzimatice, o scădere a trăsăturilor tonice ale contracției, o creștere a vitezei proceselor mecanice și electrice legate de contracție. Toate aceste modificări prin care trece funcția musculară în cursul dezvoltării individuale se înscriu în tabloul unei accentuări treptate a caracterului tetanic al mușchiului striat. Este (în linii mari cel puțin) o „repetare ontogenetică” a filogenezei funcționale.

Ca și pe plan filogenetic, se pune și aici problema bazei morfologice și biochimice a acestor modificări. Paralelisme în dezvoltarea morfologică a țesutului muscular striat în ontogeneză, respectiv în filogeneză, au fost semnalate de mult (G l ü c k s m a n n, 1934) și confirmate apoi de mai multe ori (Č i h a k, 1968). Există date, la diferite clase de vertebrate, care atestă o diferențiere timpurie a structurii histologice a viitorilor mușchi în

funcție de tipul din care vor face parte la individul adult sau în funcție de regiunea corpului (L i t v e r, 1948; K l i ș o v, 1962). Alte date arată, dimpotrivă, că fibrele diferiților mușchi nu se deosebesc între ele, la naștere, decât în ceea ce privește bogăția de sarcoplasmă; mai târziu are loc și o diferențiere în ce privește forma nucleilor și distribuția fibrilelor în fibră. La porc, procesul de diferențiere este încheiat la vârsta de 10 luni (B o r i s o v, 1961).

Cu aproape 70 de ani în urmă, V e r a t t i (1902) a descoperit și a descris amănunțit reticulul sarcoplasmatic al fibrelor striate, redescoperit apoi (de data aceasta la microscopul electronic) în deceniul al 6-lea. V e r a t t i a constatat existența unei ontogeneze a reticulului, proces ce constă într-o treptată regularizare a așezării elementelor sale, care se grupează mai ales în dreptul membranelor Z. Am amintit aceste date nu numai pentru interesul lor istoric, ci și pentru că „regularizarea” structurii este un fenomen ce se încadrează în tabloul ce rezultă și din datele asupra ontogenezei metabolismului, a electrofiziologiei etc.; este un aspect al procesului general de structurare, de accentuare a caracterului sistemic, de creștere a eficienței structurilor, fie ele de ordin microscopic sau molecular. Dată fiind concepția actuală asupra rolului elementelor centrale ale reticulului (eliberarea și readucerea calciului din și în cisterne), prezența acestora în locuri bine determinate ale fibrei, în relație precisă față de substructurile fibrilelor, are o evidentă importanță. Se pare că o importanță deosebită în maturizarea parametrilor bioelectrici musculari o are dezvoltarea sinapselor motoare (A d j i m o l a e v, 1963).

Este bine cunoscut faptul că fibrele musculare ale embrionilor sînt în general mai roșii decât ale indivizilor adulți. B a n u (1922) afirmă că trebuie să existe o relație între datele sale asupra excitabilității la diferite vârste, pe de o parte, și dezvoltarea aspectului histologic al fibrelor, în special în ce privește scăderea cantității de sarcoplasmă, pe de altă parte. Un studiu amănunțit al acestei corelații se pare că nu există încă, dar realitatea ei nu poate fi pusă la îndoială.

Menționăm încă o noțiune interesantă, introdusă de biochimistul K e e r i g din școala lui I v a n o v (I v a n o v și colab., 1967 b). Este vorba de „pragul actomiozinic” al caracterului tetanic al unui mușchi. După K e e r i g, pentru ca o fibră să poată funcționa cu un caracter tetanic, este nevoie ca ea să conțină o anumită cantitate de proteină contractilă pe unitatea de greutate. Această valoare critică, acest „prag”, ar corespunde pentru mușchiul somatic de mamifer la 6—7 mg de azot actomiozinic pe gram de mușchi, valoare atinsă în cursul ontogenezei la vârsta de 10—15 zile (la iepure), cînd apare într-adevăr și caracterul tetanic al contracțiilor.

Cap. XII. Ontogeneza reglării

Numeroase date atestă faptul că joncțiunea neuro-musculară motoare se dezvoltă treptat, atât sub aspect morfologic cât și enzimatic. În lucrarea sa de sinteză, Csillik (1965) dă, pe baza datelor din literatură, următorul tablou :

Inervația este la început plexiformă, fără terminații individualizate ; acestea se formează treptat, avînd în jurul lor o serie de nuclee de diferite tipuri și origini, citoplasma corespunzătoare acestora dînd naștere diferitelor porțiuni ale plăcii motoare. Într-o anumită fază a dezvoltării embrionare (la șobolan în ziua a 15-a), apare aici activitatea AChE. Stadiul acesta al dezvoltării corespunde apariției contracțiilor musculare spontane și apariției reactivității la excitarea electrică indirectă. Zona ACh-sensitivă cuprinde toată suprafața fibrelor, în ziua a 17-a a dezvoltării embrionare, în diafragma de șobolan ; la 2 săptămîni după naștere, zona sensibilă are numai 0,5 mm lungime. Deși această zonă nu este identică cu aceea care posedă activitate AChE, restrîngerea ariei lor este în linii mari paralelă. Cam din a treia săptămîină de viață postnatală, zona în care se eliberează ioni de calciu la stimulare electrică se restrînge la aria plăcii motoare.

La pești, pînă la un anumit stadiu al embriogenezei, impulsul se propagă de la o fibră musculară la alta prin niște prelungiri care traversează miosepte. Inervația motoare apare întîi la mușchiul roșu, apoi la cel alb (W a t e r m a n, 1969).

La rață, placa motoare apare în ziua a 19-a a incubării ; aparatul subneural are, la început, 5—12 μ m diametru, restrîngîndu-se treptat, astfel că la adult nu mai are decît 1 μ m. La embrion, reactivitatea chimică a sinapsei motoare este altfel decît la adult (diferența fiind și calitativă). Alături de plăcile motoare cu AChE specifică, apar și se înmulțesc și altele cu ChE nespecifică ; acestea dispar treptat, începînd din a treia săptămîină postnatală (K h e r a și L a h a m, 1965).

Terminațiile motoare tipic „tonice” apar și ele numai de la o anumită vîrstă înainte (B r a u d e, 1964). Ar putea fi aici baza morfologică a dezvoltării în ontogeneză a unei tonicități secundare, fenomen discutat în capitolul precedent.

Date referitoare la aspecte destul de variate atestă evoluția ontogenetică a subordonării nervoase a fibrei musculare.

Activitatea AChE a mușchiului, după o inițială creștere în primele zile postnatale, scade mult: scăderea merge paralel cu dezvoltarea centrilor motori corespunzători și a inervației motoare (N a c h m a n s o h n, 1959; Verhratski, 1964). La câine nivelul activității enzimei atinge valoarea de la adult în perioada apariției stațiunii normale; el are însă oscilații, stabilizându-se numai la vârsta de 2—3 luni, vîrstă la care se stabilizează și parametrii funcționali ai centrilor nervoși (Pencev, 1965). Totodată se diferențiază activitatea ChE a mușchilor antagoniști și dispare sincronismul bioelectric al acestora, înlocuit treptat cu coordonarea de tip „reciproc” de la adult (Pencev, 1965; Gatev, 1965).

S-a afirmat că funcția adaptativo-trofică sau relația metabolică neuron-fibră musculară se dezvoltă în cursul ontogenezei (G u t m a n n, 1962). Am mai arătat că nu există o riguroasă definire a acestei noțiuni de „funcție adaptativo-trofică”. Drept unul din aspectele sale poate fi considerată influența nervoasă asupra proceselor biosintetice din fibra musculară. Sînt interesante în acest sens considerațiile lui V a r g a și colab. (1962 b), care au constatat că la denervare sinteza proteică în mușchi se intensifică. În acest caz se intensifică mai mult sinteza L-meromiozinei decît a H-meromiozinei. La speciile inferioare, respectiv la embrionii vertebratelor superioare, raportul dintre cantitatea de L- și de H-meromiozină este mai mare decît la speciile superioare, respectiv la adulți. Autorii citați formulează ipoteza, după care raportul L/H-meromiozină ar fi determinat de „intensitatea inervației”. Cu alte cuvinte, gradul de subordonare nervoasă ar determina, prin reglarea diferențială a sintezelor proteice, caracteristicile funcționale ale fibrei musculare. Este ideea pe care, bazat pe mai puține date experimentale, a formulat-o O r b e l i acum 30 de ani (1961 b).

În termenii electrofiziologiei, ontogeneza musculară a fost caracterizată de școala lui A r ș a v s k i drept o evoluție de la un „sindrom catelectrotonic” către unul „anelectrotonic” (S o l o m a t i n, 1967; A r ș a v s k i, 1960). Cel dintîi se caracterizează prin labilitate scăzută și polarizare slabă a membranelor, cel de-al doilea prin valori ridicate ale acestor parametri. Celui dintîi îi corespunde o activitate tonică, celui de-al doilea una tetanică.

Vîrsta la care apare și se desăvîrșește subordonarea nervoasă a musculaturii striate depinde de specie și de mușchi. Reflexul proprioceptiv la tracțiune apare, la sternocleidomastoidianul de iepure, la cîteva ore de la naștere (K o r o v i n a și A n t o n o v a, 1962). La câine, majoritatea mușchilor prezintă o netă subordonare nervoasă abia la vîrsta de 2 — 2½ luni (A d - j i m o l a e v și G a v r i l o v, 1962); pînă la această vîrstă, secționarea nervilor nu provoacă modificarea durabilă a impedanței mușchiului.

Denervarea mușchiului provoacă „întoarcerea” acestuia la stadii ontogenetice anterioare, depășite: crește cantitatea de mioalbumină, scade cea de proteine miozinice, scade activitatea miozin-ATP-azică și crește termorezistența acesteia, scade concentrația de carnozină și de anserină (G u t m a n n, 1962; M a n k o v s k a, 1968), reapare activitatea miozin-ChE (K o v á c s și colab., 1961) și izoenzimele de tip embrionar ale creatinkinazei (S c h a p i r a, 1966) și ale LDH (S c h a p i r a și D r e y f u s, 1965). În același timp, dispar unele diferențe ce apăruseră între mușchii de tipuri

diferite în cursul ontogenezei. Astfel, activitatea cateptică la șobolan este mai mare la extensor digitorum longus decît la soleus, deosebirea apărînd și accentuîndu-se în cursul dezvoltării; la trei zile după denervare, deosebirea dispăre (H á j e k și colab., 1963).

Vorbînd despre evoluția filogenetică a reglării, am amintit chestiunea influenței inverse în cadrul unității motoare, adică a influenței pe care fibra musculară o exercită asupra motoneuronului. Pe plan ontogenetic, problema a fost mai bine studiată. După datele adunate de B r a u d e (1964), se pare că există un stadiu, la începutul stabilirii conexiunii neuron — fibră musculară, cînd influența centripetă ar fi dominantă, neuronul stabilizîndu-și tipul de funcționare pe baza proprietăților elementului efector pe care-l inervează. Abia într-un stadiu ulterior ar deveni preponderentă influența centrifugă, de subordonare nervoasă. Ipoteza poate fi pusă în legătură cu observația citată a lui B u l l e r și colab. (1960), care ar trebui în acest caz interpretată astfel: fibra musculară „destinată” să devină tonică influențează prin particularitățile sale metabolice neuronul său motor, în stadiile incipiente ale ontogenezei; neuronul devine tonic și, ulterior, va determina tonicizarea secundară a fibrei; acest factor tonicizant va lipsi, dacă mușchiul a fost denervat.

Am trecut în revistă aceste date, pentru a susține un fapt intuit de cercetători cu peste 4 decenii în urmă: creșterea de-a lungul fazei inițiale a ontogenezei a gradului de subordonare nervoasă a mușchiului.

Evoluția mușchiului spre o reactivitate din ce în ce mai puțin tonică a fost atribuită încă de R ü c k e r t dezvoltării inervației motoare, în special mielinizării căilor piramidale (R ü c k e r t, 1930). K o s c h t o j a n z și R j a b i n o v s k a j a (1935) au invocat modificarea treptată a acțiunii trofice a sistemului nervos central asupra mușchiului, precum și factori mai complecși, cum ar fi intrarea în funcție a exteroceptorilor (la iepure, o dată cu intrarea în funcție a ochilor, durata secuzei mușchilor striati scade la jumătate).

Încă în 1927, O r b e l i a susținut că fenomenul tonomotor apărut după denervarea mușchiului constituie o „întoarcere la o altă vîrstă evolutivă a mușchiului”. Această afirmație a fost ulterior confirmată experimental. La începutul ontogenezei, excitațiile nervoase provoacă contracția tonică a mușchilor limbii la iepure; excitarea simpaticului provoacă accentuarea acestei reacții. În stadii ulterioare, aceiași stimuli provoacă reacția netonică a mușchiului, iar acțiunea simpaticului întărește acum această nouă reacție. Există și un stadiu intermediar, de „duplicitate”, cînd stimuli veniți pe calea motoare inhibă reacția tonică provocată de agenți locali, pe cînd stimuli simpatici o accentuează (H u d o r o j e v a, 1949). Așadar, evoluția ontogenetică duce de la forme de reacții tonice spre reacții tetanice; dar ceea ce evoluează nu este de fapt funcția musculară ca atare, ci funcția neuromusculară, considerată ca o unitate. După O r b e l i (1961 b), nu are loc o înlocuire a formelor vechi de către cele noi, ci o înglobare a celor dintîi în cele din urmă, acestea devenind treptat dominante. La început predomină subordonarea față de acțiunea adaptativo-trofică, mai tîrziu aceea față de comenzi motoare.

Aceste reguli au o valabilitate mai largă decît domeniul musculaturii somatice a vertebratelor. O evoluție în multe privințe paralelă a fost observată la miocard (O p p e l , 1958 ; V o s k r e s e n s k a i a , 1958). La mușchiul neted, excitarea simpaticului sau a parasimpaticului provoacă, la începutul ontogenezei, același efect ; abia mai tîrziu, reactivitatea se diferențiază într-una pozitivă și una negativă (P l i s e ț k a i a , 1959). Este interesant că totdeauna întîi apare reactivitatea pozitivă, atît la excitarea nervoasă vegetativă cît și la acțiunea mediatorilor, și numai pe urmă cea negativă, de inhibiție a contracției.

Regularități similare ale evoluției ontogenetice au fost puse în evidență și la insecte (V o s k r e s e n s k a i a , 1958 ; C i u d a k o v a și B o c e a r o v a - M e s s n e r , 1965). La moluște, a fost demonstrată trecerea reactivității cililor o dată cu dezvoltarea sistemului nervos central, de la serotonina din mediul intern la mediatori specifici și localizați ; procesul nu are loc în cazul unui țesut izolat, deci trebuie privit ca o inhibiție a reactivității nespecifice de către acțiunea sistemului nervos (M a n u k h i n și B u z n i k o v 1965).

În concluzie, accentuarea ontogenetică a subordonării funcției musculare față de controlul și reglajul nervos poate fi considerată demonstrată. În măsura în care cunoaștem desfășurarea proceselor, avem de-a face și aici cu o „repetare” a filogenezei. Pe de altă parte, se confirmă și aici afirmația lui O r b e l i , după care influența nervoasă este necesară nu numai pentru dezvoltarea funcției musculare, ci și pentru menținerea stadiului de dezvoltare atins.

Cunoștințele privitoare la evoluția ontogenetică a reglării umorale a funcției musculare le datorăm în bună parte școlii lui L e i b s o n (L e i b s o n , 1965 ; L e i b s o n și P l i s e ț k a i a , 1963 ; L e i b s o n și colab., 1962).

La embrion, în primele stadii de dezvoltare, nu există o barieră pentru intrarea glucozei în fibra musculară. La embrionul de găină, bariera apare pe la 15 zile de incubare pentru mușchiul somatic (G u i d o t t i și F o á , 1961) și la 7 zile pentru miocard. Tot atunci apare reactivitatea acestei bariere față de insulină. La embrionii sub 15 zile, cantitatea de glicogen muscular nu se modifică sub acțiunea insulinei, pe cînd de la această vîrstă înainte cantitatea crește. Există date cu privire la insuficiența enzimelor necesare pentru sinteza glicogenului din glucoză la embrionii foarte tineri (B o t , citat după L e i b s o n și colab., 1962) ; se pare totuși că factorul principal al lipsei de efect al insulinei asupra glicogenogenezei este inexistența barierei pînă la o anumită vîrstă. Două argumente sprijină această ipoteză : a) dacă lipsa enzimelor glicogenosintetizatoare ar fi factorul principal, ar trebui să crească, sub influența insulinei, concentrația lactatului muscular, prin degradarea plusului de glucoză pătrunsă în mușchi și neînglobată în glicogen ; în realitate, concentrația de lactat nu crește, ci scade (datorită hipoglicemiei insulinice, provocată prin mecanism hepatic) ; b) la embrionii de peste 15 zile insulina mărește pătrunderea glucozei în mușchi, dar nicio dată peste nivelul pe care-l avea procesul la embrionii mai tineri ; înseamnă

că, înainte de această vîrstă critică, pătrunderea glucozei era maximală, deci nu exista o barieră asupra căreia să fi putut acționa hormonul.

Guidotti și Foá (1961) au tras concluzia că insulina acționează numai prin reducerea barierei de permeabilitate de la nivelul membranei. Totuși, la nici o vîrstă insulina nu mărește permeabilitatea fibrei musculare de găină față de pentoze nemetabolizabile, ceea ce face îndoielnică concluzia exclusivistă de mai sus (Leibson, 1965 și 1965/1966).

Denervarea mușchiului provoacă scăderea sensibilității acestuia față de insulină (Iakovlev, 1963).

În concluzie, deși modificările intime datorită cărora insulina devine activă de la o anumită vîrstă embrionară înainte nu se cunosc, rămîne stabilit faptul că reglarea metabolismului glucidic muscular pe calea acestui hormon este o perfecționare cîștigată în cursul dezvoltării individuale. Fenomenul ontogenetic prezintă și aici cel puțin o analogie, dacă nu și o înrudire mai profundă, cu ceea ce se observă în filogeneză (Leibson, 1967).

Acțiunea altor hormoni nu a fost atît de amănunțit studiată. În ontogeneza găinii, reacția de accentuare a activității fosforilazei musculare sub acțiunea adrenalinei apare numai după ecloziune. Acțiunea corticoizilor asupra hexokinazei musculare este însă prezentă la orice vîrstă în dezvoltarea embrionară a aceleiași specii (Leibson, 1967). În omogenatul muscular al embrionului de găină de 19 zile, fosforilaza poate fi sensibilizată față de adrenalină, adăugîndu-se o cantitate mică de omogenat muscular de la adult; aceasta înseamnă că în acest stadiu al embriogenezei sistemul fosforilazic muscular nu este încă complet (Jeludkova, 1969).

Avînd în vedere faptul că structura și proprietățile hormonilor nu suferă schimbări esențiale în cursul dezvoltării individuale, efectele diferite asupra țesuturilor (inclusiv asupra mușchiului) în funcție de vîrstă trebuie atribuite unei evoluții a acestora din urmă. Aceasta constă probabil în apariția unor caractere noi ale unor enzime asupra cărora acționează hormonii respectivi, și, pe de altă parte, în modificarea distribuției enzimelor în interiorul celulelor (Leibson, 1967).

Ca și în cazul reglării nervoase se constată deci o dezvoltare a reglării hormonale a funcției musculare în cursul ontogenezei. Ca și acolo, se observă și aici o oarecare „repetare” a filogenezei, dar nu totală. Tendința generală pare a fi complicarea și rafinarea mecanismelor de reglare, ducînd spre o integrare din ce în ce mai perfectă a funcției în ansamblul funcțional al organismului.

Studiul „ramurii descendente” a ontogenezei, adică a fenomenelor legate de procesul de îmbătrînire, nu intră în obiectul acestei cărți. Totuși, merită menționat un aspect interesant. Este un fapt bine cunoscut că organismul ajunge să aibă la bătrînețe numeroase însușiri asemănătoare cu acelea pe care le-a avut la începutul ontogenezei; există, cu alte cuvinte, o oarecare simetrie a celor două ramuri ale procesului de dezvoltare individuală, închipuită ca o curbă în clopot. Faptul se verifică și în domeniul evoluției funcției musculare. Numeroase date arată că proprietățile țesutului muscular al

animalului bătrîn se îndepărtează treptat de acelea ale adultului tînăr, apropiindu-se de proprietățile pe care le-a avut țesutul la individul imatur. Intensitatea sintezei de substanțe macroergice scade, scăzînd și concentrația acestora în fibră (Epștein 1963), se micșorează potențialul de membrană (Fudel-Osipova, 1964), scade conținutul de potasiu (Fudel-Osipova, 1966), scade reactivitatea musculaturii somatice cardiace și netede la excitare electrică (Verhratski, 1966). Spre bătrînețe, funcția musculară parcurge, în sens invers și mult mai încet, drumul dezvoltării sale ontogenetice incipiente (Fudel-Osipova și Martînenko, 1965).

Pe fondul acestei imagini a îmbătrînirii funcției apare semnificativă constatarea că, spre bătrînețe, scade gradul de subordonare nervoasă și se accentuează cea umorală. Faptul a fost demonstrat pe mai multe planuri: scade activitatea AChE la placa motoare și crește reactivitatea extrasinaptică la ACh; scade reactivitatea musculaturii la excitare electrică indirectă, deci la stimulul nervos; crește reactivitatea tuturor țesuturilor musculare la factori umorali (Frolkis și Verhratski, 1963; Verhratski, 1966).

Rămînînd pe planul unui raționament inductiv, trebuie să ne imaginăm ontogeneza reglării funcției musculare ca pe un proces „în clopot”, reprezentat însă prin două curbe ³⁶, a căror desfășurare nu este paralelă. Una din curbe reprezintă reglarea nervoasă; aceasta este mai abruptă și mai înaltă. Cea-

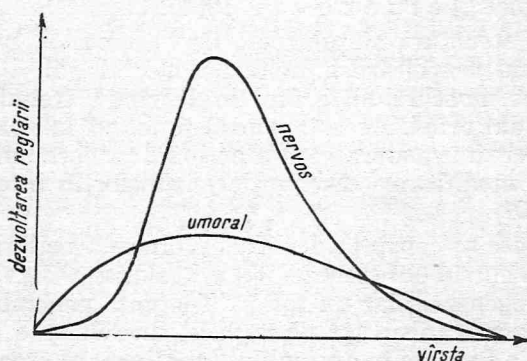


Fig. 30. — Schema relației dintre cele două mecanisme de reglare în cursul ontogenezei.

laltă simbolizează reglarea umorală; curba aceasta este mai joasă decît cea dintîi în partea centrală, în zona „bolții”, adică a vîrstei de maturitate funcțională. Această reprezentare (fig. 30), desigur extrem de schematizată, vrea să sugereze predominarea reglajului nervos la vîrsta matură, a celui umoral la începutul și la sfîrșitul ontogenezei. Diferă însă numai forma curbelor, nu și sensul lor:

între ele există o aceeași fază a dezvoltării individuale, ambele sînt urcătoare, respectiv coborîtoare. Cu alte cuvinte, în faza de tinerețe, toate procesele de reglare se perfecționează, însă viteza acestei dezvoltări diferă de la un tip de reglaj la altul.

³⁶ În realitate, probabil fiecare aspect particular al reglării își are propria curbă (A că l u g ă r i ț e i și Z a p a n , 1967). Schema pe care o propunem este o simplificare, pe care o considerăm însă principal justă și sugestivă.

EVOLUȚIE FUNCȚIONALĂ ȘI PROGRES

Cap. XIII. Progresul în dezvoltarea filogenetică și ontogenetică a funcției musculare

În capitolele precedente au fost prezentate faptele care caracterizează după cunoștințele actuale, dezvoltarea filo- și ontogenetică a funcției musculare la vertebrate. Au reieșit din aceste date *tendințe* conturate, modificări *într-un anumit sens* ale diferiților parametri ai funcției cercetate. Luând fiecare parametru în parte, acest sens, această direcție a dezvoltării se pune în evidență pe planul unor mărimi specifice, deosebite de la caz la caz. Contrakția evoluează spre viteze mai mari, metabolismul energetic spre o capacitate mai mare de producție etc. Sînt mărimi diferite, măsurate în unități diferite, care nu au, la prima vedere, un numitor comun.

Pe acest fond al faptelor de observație, rămîn de discutat cîteva chestiuni:

A. Este reală această tendință, această dezvoltare direcționată, pentru toți parametrii cercetați sau măcar pentru majoritatea acestora?

B. Există un „numitor comun” al acestor dezvoltări (în cazul în care răspundem afirmativ la prima întrebare), cu alte cuvinte, există o tendință *generală* în dezvoltarea funcției musculare?

C. Dacă ambele răspunsuri sînt afirmative, are această tendință generală un real caracter evolutiv, adică este purtătoarea unui *progres* biologic?

A. Tendințele discutate comportă numeroase excepții. Viteza de contracție a mușchiului crește de la o clasă la alta sau de la un ordin la altul în cadrul unei clase. Dar valorile sînt foarte variate, tendința se referă numai la viteze medii sau majoritare. Între mușchii unui organism pot fi unii care se contractă mai repede decît anumiți mușchi ai unei specii superioare. De exemplu, latissimus dorsi posterior de la găină are viteza inițială de contracție izotonică de 75 mm/s, pe cînd soleusul de hamster de numai 26 mm/s (G o l d s p i n k și colab., 1970 a, 1970 b). Între diferiții mușchi ai unei aceleiași specii diferențele pot fi mai mari decît între mușchi ai unor specii din grupe taxonomice diferite. Cu toate acestea, tendința generală există și ea reiese clar acolo unde materialul faptic ne permite să facem comparațiile ținînd seama de tipul și funcția mușchiului, adică acolo unde „comparăm lucruri comparabile”. Nu peste tot avem aceste posibilități la îndemînă, de aceea direcția de dezvoltare ne apare uneori numai ca o tendință destul de nebuloasă.

Pe de altă parte, domeniul pe care-l acoperă valorile unui parametru la un grup taxonomic dat pătrunde adesea în domeniile grupelor situate cu o treaptă mai jos sau mai sus. Edentatele au viteze de contracție mai mici decât celelalte mamifere, ceea ce corespunde poziției lor taxonomice; dar aceste viteze sînt mai mici și decât acelea obișnuite la păsări, de exemplu. Deci, compararea valorilor între specii sau genuri poate fi semnificativă numai în cadrul unui grup taxonomic bine conturat. Pentru a compara grupe mai mari între ele, este neapărată nevoie de valori referitoare la diverse subgrupe din cadrul fiecăruia, astfel ca să putem avea o imagine de ansamblu a funcției în unitățile sistematice respective.

În sfîrșit, în tabelele de date prezentate apar și numeroase excepții propriu-zise, valori care se abat de la tendința generală. Cronaxia adductorilor pectorali scade în filogeneza teleosteenilor, dar, între genurile cercetate, genul *Belone* face excepție.

Scopul prezentării tabelelor a fost tocmai demonstrarea faptului că aceste excepții de diferite tipuri constituie abateri *de la o regulă*, regulă ce caracterizează dezvoltarea diferiților parametri ai funcției musculare.

B. Considerînd că răspunsul la prima din cele trei întrebări este afirmativ, putem trece la examinarea celei de-a doua.

În filogeneza vertebratelor se accentuează predominarea funcției specifice a mușchiului striat față de cele nespecifice. În cadrul acesteia, se pare că în toată încrengătura predomină funcția de mișcare. Totuși, și aceasta se perfecționează treptat, prin realizarea funcției tonice prin mecanisme mai diferențiate și mai bine integrate.

Pe aceeași linie se înscrie dezvoltarea aparatului proteinelor contractile: creșterea, în filo- și în ontogeneză a cantității de material contractil și în special de H-meromiozină ATP-azică accentuează capacitatea mușchiului de a-și îndeplini funcția dinamică.

Diferitele aspecte sub care am examinat problema vitezei funcționale au dus la o concluzie unitară: viteza crește în filogeneză ca și în decursul dezvoltării individuale. Mușchiul lucrează în ritm din ce în ce mai rapid, incluzînd în această noțiune largă de „lucru” atît intrarea în activitate, cît și desfășurarea contracției ca atare și revenirea la starea necesară pentru o nouă activare. În ansamblu, fibra musculară „își îndeplinește sarcinile” din ce în ce mai prompt.

Această promptitudine este „numitorul comun” în lumina căruia trebuie să înțelegem modificarea diferiților parametri în cursul dezvoltării. Ea înseamnă mai mult decât rapiditate. Înseamnă în același timp o versatilitate mai mare, posibilitatea varierii naturii, amplitudinii, direcției efortului într-un răstimp mai scurt și cu o localizare mai precisă. Accentuarea funcției dinamice, de mișcare prin tracțiune, se înscrie pe aceeași linie a dezvoltării. Ne lipsește însă un termen unic, cuprinzător. Dar noțiunea se impune, înglobînd viteza, finețea, precizia. Este o acuratețe spațio-temporală crescîndă.

Problema dezvoltării energogenezei am examinat-o în funcție de doi parametri: capacitatea de producție energetică și randamentul. Am căutat

să arătăm că valoarea celui dintîi crește în filogeneză ca și în ontogeneză. Creșterea are loc pe diferite planuri: al stocului de substanțe energetice de rezervă sau de utilizare imediată, al intensității activităților enzimactice respiratorii sau glicolitice, al fluxului sanguin. Rezultatul general al unor tendințe aparent disparate este creșterea producției de energie *pe unitatea de timp*. Trebuie să-i acordăm toată atenția acestei ultime părți a expresiei. Noțiunea capacității de producție energetică cuprinde în expresia ei mărimea „timp”. Ea nu este o forță, ci o *putere*, și anume, pentru că o raportăm la masa mușchiului, o putere specifică (Wittenberger, 1970). Vom spune despre un mușchi că are o capacitate de producție energetică mai mare nu numai dacă este capabil să producă mai multă energie, ci dacă o produce într-un timp mai scurt. Privită astfel, noțiunea își dezvăluie înrudirea cu cele discutate mai sus, pe care am încercat să le exprimăm prin viteză, promptitudine, acuratețe. În felul acesta, mărimi atît de îndepărtate ca cronaxia și capacitatea de producție energetică ajung să aibă un „numitor comun”.

În ceea ce privește randamentul, acesta este o mărime de o natură cu totul aparte. Este o mărime fără dimensiuni fizice, care se exprimă (chiar dacă nu știm totdeauna cum) printr-un „număr pur”. După părerea autorului, randamentul energetic al mușchiului nu este un indice care ar putea fi adus, în ce privește dezvoltarea sa filo- sau ontogenetică, la „numitor comun” cu ceilalți. Tendința generală pare să fie aceea de scădere a randamentului în unele compartimente ale sistemului: prin accentuarea metabolismului anaerob, randamentul fibrei musculare scade; prin creșterea vitezelor, de asemenea; acestea sînt „sacrificii” necesare pentru ca mărimile centrate în jurul „promptitudinii” să poată crește. În alte compartimente sau la alte niveluri, randamentul crește: se îmbunătățește exploatarea energiei respirației pe calea fosforilării oxidative, apare contractura de oboseală ca un corectiv la dispariția tonusului vîscos și se îmbunătățește organizarea, la nivelul organismului, a oxidării cataboliților musculari anaerobi, corectiv la scăderea randamentului prin accentuarea rolului glicolizei. Nu știm bine care este rezultanta generală a acestor tendințe adesea contrarii și s-ar putea ca ea să fie diferită de la un caz la altul. Deocamdată, trebuie să lăsăm randamentul energetic la o parte, în încercarea de a stabili direcția generală a dezvoltării parametrilor funcției musculare.

Creșterea capacității homeostatice a țesutului muscular, pe care am discutat-o sub aspectul celor doi parametri: secluziunea și autoreglarea, nu poate fi, după părerea autorului, încadrată întru totul și direct în această tendință generală. Ea constituie însă o *condiție* a dezvoltării funcției musculare pe această linie. Dacă autoreglarea poate fi judecată nu numai ca precizie, ci și ca viteză (Wittenberger, 1966), capacitatea de secluziune nu include dimensiunea temporală. Dar o bună secluziune este necesară pentru ca desfășurarea unor procese să nu fie deranjată sau pentru ca starea sistemului în sensul de a fi totdeauna „gata de lucru” ă fie asigurată. În ceea ce privește aspectul temporal al autoreglării,

aici situația este clară: evoluția merge în același sens ca și evoluția oricăreia din vitezele funcționale ale mușchiului.

Discutînd dezvoltarea reglării nervoase, am ajuns la aceeași concluzie: mecanismele ei evoluează în așa fel, încît reglarea devine din ce în ce mai precisă în spațiu și în timp, din ce în ce mai bine localizată și mai rapidă. Reglarea endocrină, pe de altă parte, deși prezintă de asemenea o accentuare, pare să rămînă pe un plan secundar. Judecînd după tabloul mai bogat al datelor ontogenetice, se pare că dezvoltarea duce spre o dominare din ce în ce mai pronunțată a reglării nervoase față de cea umorală. Cea dintîi fiind net mai rapidă și mai precisă, rezultanta generală se înscrie și aici pe aceeași linie: a creșterii vitezei funcționale.

Accentuarea caracterului tetanic al fibrei musculare în cursul dezvoltării filogenetice și ontogenetice nu este altceva decît expresia globală a tendințelor recapitulate mai sus.

Am arătat în primul capitol că evoluția funcțională poate fi apreciată după trei parametri generali: vitezele funcționale, capacitatea de producție energetică utilă și capacitatea homeostatică. În aceste pagini de încheiere am căutat să arătăm că, în ce privește funcția musculară, majoritatea aspectelor acestor parametri pot fi centrate în jurul unuia: viteza funcțională în sens larg, promptitudinea, acuratețea sau precizia spațio-temporală. Aceasta este noțiunea centrală a filogenezei și a ontogenezei funcției musculare. Precizia spațio-temporală crește în cursul dezvoltării, fie că ne referim la aceea a spiței, a încrengăturii sau a regnului în ansamblu, fie că este vorba de dezvoltarea individuală. În capitolul referitor la interferențele ecologice am căutat să arătăm că acestea au un caracter particular, contingent, de amănunt, pe cînd tendința de care vorbim are caracter general, permanent și dominant.

C. Asupra valorii *evolutive* a creșterii vitezelor funcționale, a creșterii capacității de producție energetică și a capacității homeostatice s-a mai insistat. Nu vom relua argumentarea, vom accentua doar încă o dată că sub aspectul tuturor celor trei parametri generali, dezvoltarea funcției musculare constituie o *evoluție*, un *progres biologic*. Aceasta atît pe planul filogenezei, cît și pe acela al ontogenezei.

Procesele prin care se realizează funcția fibrei musculare striate devin din ce în ce mai rapide. În unitatea de timp se desfășoară din ce în ce mai multe. Reluînd o noțiune care a fost „la modă” în fiziologia deceniului al patrulea și care este, din păcate, foarte rar utilizată azi, putem spune că *momentul* fibrei musculare scade în evoluție. Scade adică unitatea minimă a timpului fiziologic, durata minimă semnificativă. Prin aceasta timpul fizic al fibrei „se îmbogățește”: într-un același interval de timp fizic, vor încapa cu atît mai multe evenimente funcționale, cu cît fibra căreia ne-am adresat se găsește pe o poziție superioară, cu cît ea este mai evoluată. Și dezvoltarea biologică o duce către această îmbogățire, în cursul vieții individului, ca și de-a lungul istoriei unei încrengături.

Acesta este sensul dezvoltării biologice, din punctul de vedere al funcției musculare. Acesta este răspunsul pe care datele adunate în această

carte îl sugerează la prima din cele două întrebări formulate în capitolul II.

Vom discuta foarte pe scurt o problemă teoretică interesantă a evoluției, problemă de origine extrabiologică, filozofică, care se pare că n-a constituit obiectul vreunui studiu sistematic din partea biologilor. Este vorba de caracterul elicoidal al drumului pe care-l urmează evoluția.

Nu intră în subiectul acestei cărți să căutăm elucidarea originii și a multiplei reapariții a ideii de dezvoltare „în spirală” sau, mai corect, „în elice”. Sub forma constatărilor empirice exprimate prin zicale de tipul „nu e nimic nou sub soare”, ideea veșnicei întoarceri este probabil anterioară oricărei filozofii culte. Ea a căpătat o formă doctrinară, elaborată și autoritară prin sistemul de concepte al lui Hegel.

Biologi care se refereau la Engels au vorbit uneori de evoluția în spirală, rămânând însă pe planul afirmațiilor generale. În domeniul fiziologiei, nu cunoaștem nici o lucrare care să fi adus exemple concrete pentru susținerea acestui mod de a vedea lucrurile.

Unele aspecte ale evoluției funcției musculare pot fi interpretate drept reveniri la situații analoge cu cele anterioare, dar la un nivel superior.

Am discutat mai pe larg problema tonusului de diferite tipuri. Am accentuat asupra faptului, relevat în special de Jukov, că proprietățile tonice care reapar la diferite niveluri filogenetice se realizează prin mecanisme diferite, corespunzătoare nivelului respectiv. La vertebrate mușchiul își pierde, o dată cu apariția striăției, capacitatea de a realiza tonusul prin presiune, după tipul mușchilor netezi ai organelor cavitare. Dar necesitatea contracției tonice există în continuare și funcția reapare, realizată de data aceasta (este vorba mai ales de tetrapodele inferioare) prin mecanismul contracției încete a mușchiului striat, cu o dezvoltare slabă a pompei de calciu și a mecanismelor de subordonare față de comanda nervoasă. Dar și acest mecanism trebuie să cedeze locul, pentru că legea evoluției spre accentuarea subordonării și spre creșterea vitezelor nu permite menținerea lui. La mamifere, funcția tonică va fi îndeplinită de mușchi tetanici, printr-un mecanism nu într-un totu clar, deosebit de al contracției rapide probabil numai sub aspect cantitativ. Se revine deci, dar se revine totdeauna pe un plan superior. Aceasta este esența evoluției elicoidale.

Este cunoscut faptul că metabolismul energetic evoluează, pe planul global al lumii vii, de la predominarea proceselor anaerobe către dominarea netă a respirației aerobe. Dar predominarea netă a unui mecanism anaerob apare din nou la formele foarte evoluat ale uneia din celulele cele mai diferențiate din lumea animală: fibra musculară striată. Mușchiul tetanic al insectelor și al vertebratelor își bazează energogeneza de efort în special pe glicoliză, ceea ce îi asigură de fapt atingerea acestor culmi funcționale. O dată acest stadiu atins (în cazul vertebratelor, la teleosteenii), evoluția va duce însă la recuștigarea capacităților oxidative, fără ca fibra să-și piardă avantajele funcționale pe care i le conferă caracterul tetanic; este cazul mușchilor roșii de la mamifere.

Tot aici trebuie amintită dezvoltarea, la vertebrele superioare, a unor mușchi striati destinați să îndeplinească o funcție de presiune. Pe lângă slaba musculatură netedă a organului cavităar care este plămînul, la mamifere apare diafragma, realizînd o presiune toracică printr-un mecanism evident superior.

Creșterea homeostaziei unui sistem duce, ca regulă generală, la accentuarea autonomiei acestuia față de mediu (Pora și Wittenberger, 1967). Totuși, discutînd despre subordonarea crescîndă a funcției musculare față de sistemul nervos, am considerat acest proces ca o parte a fenomenului mai larg de accentuare a gradului de homeostazie. Dar subordonarea și autonomia sînt două noțiuni contrare. Contradicția aceasta aparentă se rezolvă însă dacă examinăm situația prin prisma evoluției elicoidale. Prin subordonarea treptată față de comanda nervoasă, fibra musculară pierde într-adevăr o autonomie: aceea de a reacționa la orice excitație, în orice punct al sarcolemei; este o autonomie de tip primitiv, o „libertate” haotică și adesea ineficace. Depășind acest stadiu, pierzînd această libertate de tip inferior, fibra musculară se integrează mai strîns în unitatea motoare neuromusculară, care își cîștigă prin aceasta o autonomie superioară: este autonomia față de variațiile întîmplătoare ale mediului intern, pe care fibra musculară, slab supusă unor comenzi centrale, n-o avusese înainte. Se dezvoltă în același timp o relativă autonomie a fibrei față de aprovizionarea cu oxigen, prin accentuarea căii metabolice anaerobe de generare a ATP-ului. Fibra musculară, încadrată într-un sistem superior, își cîștigă astfel o libertate superioară, care-i asigură capacitatea de îndeplinire a unor sarcini funcționale superioare.

Toate aceste interpretări sînt încă foarte ipotetice. Numai studii ulterioare vor putea să arate dacă este vorba de simple analogii, de figuri de stil sau de realități biologice.

Cap. XIV. Semnificația generală a evoluției funcției musculare

Mușchiul striat este organul efector în mai multe funcții de cea mai mare importanță pentru organismul animal. Locomoția este cea mai bătătoare la ochi dintre acestea, dar nu este nici pe departe singura. Mișcarea organelor de simț sau a părților de corp ce le poartă (ochii la majoritatea vertebratelor, pavilionul urechii la unele mamifere, limba, degetele) trebuie să asigure orientarea rapidă și precisă a organismului în contextul sumedeniei de excitanți ai mediului. Con tracția bruscă a mușchilor aparatului bucal asigură atîtor răpitoare capacitatea de capturare a prăzii. Subordonarea nervoasă complexă și riguroasă a contracției asigură, de la reptile în sus, ritmul regulat și permanent al mișcărilor de respirație, ceea ce face posibilă viața terestră.

Toate aceste funcții complexe ale organismului animal sînt îndeplinite la vertebrate de mușchi striati, subordonați sistemului nervos cerebrospinal. Cu cît subordonarea este mai perfectă, cu atît musculatura somatică va fi mai bine integrată în ansamblul funcțional al organismului, cu atît munca ei va fi mai eficientă. De asemenea, eficiența va fi cu atît mai mare, cu cît mușchiul lucrează mai repede, cu cît tot aparatul motor este mai prompt, fapt asupra căruia am insistat în capitolele precedente.

Gradul înalt de specializare al fibrei striate o „scoate” într-un fel din ansamblul metabolismului. Capacitatea ridicată de secluziune, ea însăși o condiție a eficienței funcționale a mușchiului, îi asigură fibrei o relativă independență homeostatică față de mediul intern al organismului. La vertebratele superioare însă, procesul evolutiv duce la o nouă integrare metabolică a musculaturii somatice, fapt de mare importanță, pentru că îi permite acesteia funcționarea parțial anaerobă, prin asigurarea unei irigări sanguine mai intense și prin dezvoltarea unor cicluri metabolice pe tot organismul, cum este ciclul Cori. Mușchiul somatic este astfel „deservit” de organe îndepărtate, care oxidează cataboliții produși de acesta, precum și de un reglaj centralizat al fluxului sanguin.

Revenim încă o dată la chestiunea dezvoltării filogenetice a tonicității de tip superior. Procesul este legat într-un fel de viața pe uscat. Putem să presupunem, însă, că tot el a făcut cu puțință apariția unui alt fenomen cu adevărat „revoluționar” în autecologia mamiferelor, care constituie un salt în evoluție comparabil numai cu adaptarea la viața terestră— aeriană. Este vorba de ridicarea în două picioare. Echilibrul primatelor bipede

este foarte labil. Omul cade la o înclinare a corpului înapoi cu 8°. Menținerea unui echilibru atât de labil și asigurarea în aceste condiții a unei motilități (locomotorii și de muncă) extrem de variate ar fi fost cu desăvârșire imposibilă fără un tonus perfect reglat, cu o precisă și complexă subordonare nervoasă. Aceasta a necesitat dezvoltarea unor mecanisme care să permită o intimă îmbinare și coordonare a funcției tonice cu cea tetanică, adică a reacțiilor de durată cu cele rapide.

Nu este necesar nici un studiu special, pentru a vedea importanța covârșitoare pe care a avut-o evoluția funcției musculare către viteze mai mari, către o mai mare precizie spațio-temporală și o mai perfectă subordonare la comenzile motoare, pentru apariția și dezvoltarea mișcărilor de o finețe și varietate extraordinare pe care le execută omul în activitatea muncii și a vorbirii. Sînt culmi ale funcției contractile în evoluția animală.

Factor condiționant al stațiunii bipede, al activității manuale creatoare și al vorbirii, evoluția funcției musculare a condiționat prin aceasta, în mod esențial, însăși apariția omului. Este evoluția funcției „de relație” cu mediul prin excelență „activă”, care-i asigură organismului capacitatea crescîndă de explorare și de exploatare a mediului, cu alte cuvinte evoluția funcțională a organismului în ansamblu.

Acesta este răspunsul la cea de-a doua întrebare formulată în capitolul II.

Funcția contractilă este una din cele mai generale funcții ale materiei vii. Koștoianț (1959) a relevat „izomorfismul” tuturor actelor de contracție din lumea vie, referindu-se la unitatea de structură a țesutului muscular. Azi se merge mai departe, vorbindu-se de un izomorfism al fenomenelor de contracție pe plan mult mai larg, incluzîndu-se procese intracelulare, cum ar fi contracția mitocondriilor, poate chiar procesele mișcării protoplasmatică. Ar fi vorba de un izomorfism, în ce privește mecanismele moleculare, între fenomene biologice elementare și procese de o extremă complexitate. De la aceste fenomene elementare a pornit evoluția funcției contractile, devenită apoi a funcției musculare. Este unul din fenomenele cele mai pregnante ale evoluției animale, una din căile cele mai clare ale progresului biologic. Nu este întîmplător că legile generale ale evoluției funcționale au fost elaborate de Orbeli în bună parte pe baza studiilor asupra mușchiului striat.

Evoluția aceasta a trecut, după expresia lui Orbeli, printr-un „spectru enorm de tipuri de fibre musculare”, de-a lungul filogenezei regnului animal. Sub aspect morfologic, aceasta a însemnat în special creșterea gradului de „finețe a organizării” (Voss, 1935). Sub aspect fiziologic, este creșterea gradului de „finețe a funcționării”, pe care am încercat s-o înfățișăm în această carte. Este linia ascendentă care duce la instrumentul de lucru al lui *Homo faber*.

EVOLUTION OF THE MUSCLE FUNCTION IN VERTEBRATES

Summary

I. *Generalities on the functional evolution.* Though evolution is a central topic of biological explanations, physiological sciences are scarcely concerned with it. Works are needed to show that this relation may and must be largely established.

Since Engelmann, a great deal of comparative facts has been accumulated. The principles of the evolutionary physiology were first stated by Orbeli, about 1940.

As a general criterion of the functional evolution of a living system, the author accepts the *increase of its ability to explore and to exploit its environment*. This is depending on at least three parameters: the functional velocities, the capacity for energy production, and that for homeostasis.

II. *Generalities about the evolution of the muscle function.* There are specific and nonspecific muscle functions. The latter group includes metabolic processes, heat production, electrical phenomena a.s.o. The first group includes tonus and contraction at the level of a fibre, movement, resistance, and pression at the level of a muscle. On this basis, functional types of the skeletal muscles and of their fibres have been established for a long time, the most generally accepted classification being that in tonic and tetanic (phasic) types. In lower vertebrates the functional distinction is not very clear between somatic and cardiac fibres (table 1).

Many biochemical and biophysical features of muscle are largely variable and some of these are correlated with functional differences, e.g. the enzymatic pattern of the sarcoplasm, the protein composition of the fibrils, the excitability and contractility. However, striking similarities are also evident throughout the variety of muscles in the animal kingdom, suggesting the fundamental unity of life on Earth. This unity in diversity makes the evolutionary study of the muscle function possible and necessary.

Phylogenesis of muscle function

III. *The nature of the prevailing function.* In the course of phylogenesis, the striated muscle tissue becomes more and more specialized for its contractile function, and the nonspecific ones get decreasing in import-

ance. In lower vertebrates (as in invertebrates too), muscle possesses an ability for re-specialization. Two examples are analysed: the electric organ of fishes and the lateral red muscle in the same group. The author accepts and supports with experimental data Braekkan's hypothesis on the metabolic function of the latter tissue. These data, concerning glycogen metabolism, lactate accumulation, oxygen consumption, excitability and contractility, permeability etc., suggest that the main function of the lateral red muscle is to "serve" the white muscle (that performs the mechanical effort of locomotion) by securing for this the supply of some metabolites and by ensuring the rapid local oxidation of the lactate of this. Such a "hepatoid", nonspecific muscle function is necessary in lower organisms, with poor circulation and low level of integrity; it is not needed and not possible in higher vertebrates.

On the other hand, from the three specific functions of the muscle, that of movement by traction becomes dominant in the evolution. Parallely, the function of resistance is also developing in its mechanism, ensuring a greater "fineness" of movements.

IV. *Chemical composition and enzymatic activities.* Vertebrates possess the highest percentage of contractile proteins in their muscle fibres, but no further increase of this amount is observed along the phylum. The ATP-ase activity of the myosin is higher in faster muscles (tables 2 and 3); it is higher in mammals than in lower vertebrates. The cholinesterase (ChE) activity of the myosin seems to be more ancient and less differentiated than the former; it is higher in slower muscles, and decreases along the phylogenesis.

Taxonomic differences have been shown between the proteins of the sarcoplasm, as well electrophoretically as immunologically. In the last years, taxonomic relations were tested by this way. Glycogen phosphorylase activity increases along the series of vertebrates (if comparing muscles of the same type). The ATP content increases from Cyclostomata to Teleostei, and is then rather constant. The glycogen content is also increasing. The conclusion is drawn that, at higher steps of evolution, muscle fibres possess greater energy reserves and a more active equipment for rapidly liberating them.

V. *Phylogenesis of some functional parameters*

a) *Functional speeds (rates).* As a general trend, the chronaxy decreases along vertebrate series, though many irregularities exist; such a decrease was shown also in smaller groups, as fishes in general, or teleosts only (tables 5-7). The contraction velocities are very variable, but higher values are more frequent in higher groups (table 8). It seems that the increase of velocity is more pronounced in the field of excitability than in that of contractility. Other indexes showing a phylogenetical increase of functional rates are: the minimal stimulation frequency for a complete tetanus (table 6), and the propagation speed of the action potential (table 9). As one of the structural bases of these phylogenetical changes of functional rates the development of the motor junction is to be supposed.

b) *Energogenetic mechanisms*. It is assumed that a muscle will be better fitted to various functional needs, if it possesses a greater ability to both aerobic and anaerobic liberation of energy. This seems to hold true in phylogenesis, muscles of higher vertebrates having a richer oxygen supply, their mitochondria being able to achieve a higher rate of substrate oxidation and possessing more strongly organized enzymatic systems (tables 11 and 12), and the sarcoplasm having a greater ability for glycogen phosphorolysis, and for lactate accumulation and elimination. All this leads to a greater resistance to fatigue and a higher adaptability to efforts of different kinds. The main trend of the evolution of muscular energogenesis is the increase of ability for useful energy production, even if this implies a decrease of efficiency; this latter trend is manifest e.g. in the gradual disappearance of various kinds of contracture. However, a phylogenetic increase of energetic efficiency takes also place, by the developing of a more perfect integration at the organism level, securing thus a further energetic exploitation of the anaerobic catabolites of white muscles (especially lactate, further oxidized in liver, heart, etc.). A new ability for contracture is also developing, ensuring a greater resistance to fatigue. A phylogenetic increase of the P/O ratio leads also to a greater efficiency of muscle energetics (table 14, fig. 10). Thus, there are phylogenetic changes that "correct" the loss of efficiency involved by the increasing rate of energy production.

c) *Homeostasis*. Besides an increase of chemical sensibility of the muscle fibres to small doses of damaging agents (reflecting the general evolution towards a higher reactivity), there is a phylogenetic increase of the resistance of the same fibres to high doses, i.e. an increase of the seclusion capacity (table 15). An evolution of active regulatory processes takes also place, manifested for instance in the faster return to normal state after an effort, in the muscles of higher vertebrates. Another aspect is the modification of oxidative ability of muscle mitochondria in effort: this gets increasing in mammals, seems not to be modified in amphibians, and decreases in some fishes.

This evolution of the muscle function results in a prompter reactivity of the organism as a whole, in its ability to develop greater power, and a higher degree of constancy of functions. All these lead to a greater ability of the organism to explore and to exploit its environment, i. e. to *functional evolution*.

VI. *Phylogenesis of nervous and humoral regulation*. The evolution of the motor innervation of the muscle fibre goes towards more precise types: a unique end-plate instead of distributed nerve endings. The post-junctional membrane becomes more folded. These are correlated with the appearance and development of a propagated non-decremental spike. In the same time the acetylcholine-reactive area of the sarcolemma becomes smaller. The macromolecule of the cholinoreceptor protein itself seems also to present an evolution, leading to a more precise organiza-

tion of the different reactive sites, and so to a higher specificity and reactivity (table 17).

As stated by Orbeli some 30 years ago, phylogenesis involves an increasing nervous subordination of the striated musculature. The automatic (myogeneous) contractility, present in cyclostome muscles, is replaced by a strong nervous control; cholinoreactivity is restricted to the nerve-ending region; these are in clear (but not well understood) relation with the increase of contraction speed. Motor denervation returns the muscle to a functionally lower level: excitability and contraction velocity decrease, cholinoreactive areas increase; this shows, that nervous action upon the muscle is necessary not only to elicit contraction, but also to maintain the reached evolutionary level (Orbeli). It seems that the mechanism of this action is a nervous regulation of the synthesis of specific muscular proteins. Modifications elicited by denervation are more pronounced in muscles of higher vertebrates. Cross-innervation experiments (Buller et al., etc.) show that contraction velocity is strongly controlled by the nervous system in mammals, weakly in birds, and seems to be independent from nervous control in amphibia. An inverse influence (from muscle fibre towards the neuron) also exists, but the problem of its evolution is not yet solved.

Insulin control of muscle glycogen becomes faster in higher vertebrates, as compared to lower ones. The general co-ordination of hormonal modifications in effort is stronger and more efficient in mammals than in fishes, resulting in an ability of higher organisms to avoid the depletion of energetic reserves during exercise. Generally speaking, the evolution of hormonal control of muscle function exists, but it is not so clear as that of nervous regulation.

VII. *Evolution of the functional type of muscle.* Several views are discussed in this chapter, beginning with that of Freund and Rückert (1930), according to which the tetanic muscle is on a higher evolutionary level than the tonic one is, and phylogenesis leads towards the former one; in the opinion of these authors, each muscle has its own phylogenesis, and this determines mainly its evolutionary level. The hypothesis of Kashpur on the superiority of red muscles is considered erroneous. Koloss claims that three lines of evolution are to be distinguished: towards tonic, non-tonic, and intermediary types of muscle; the last would become gradually dominant. Itina speaks about a divergent evolution, starting from a multifunctional non-specialized muscle tissue in the lowest vertebrates. The most elaborated theory seems to be that of Jukov: tonic and phasic fibres may appear at any level of phylogenesis, and so they cannot be considered as "older" and "younger"; they result from a diver-

gent specialization, which is always adaptive and progressive; as being more different from the primitive muscle, phasic fibre is more evolved than tonic one is; at higher steps of phylogenesis, tonic function itself is achieved by (slow) phasic fibres (tonic properties are gradually disappearing in vertebrates; in mammals there are only a few true tonic muscles); thus, the more developed type becomes more and more dominant.

Cross-innervation experiments have led to the conclusion, that the functional type of the muscle fibre depends partially on the nature of its motoneuron, and thus we ought to speak about the functional type of the neuromuscular motor unit as a whole.

In the author's opinion, two main lines of striated muscle evolution are visible in vertebrates. One leads to the true tonic type; this is not much different from the original primitive fibres and even from the smooth ones. The other line has appeared in the lowest vertebrates of the past, lower than present myxinooids; it is based on some "expensive" mechanisms, as the propagated spike and the well-developed calcium-pump, which ensures a higher ability for energy production and greater functional velocities; in this line, the nervous subordination develops; the enzyme systems become more fitted to rapid and massive energy liberation; this is the tetanic type, which represents the main line of evolution of the muscle function, and phylogenesis leads to its more and more pronounced dominance.

VIII. *Relation between phylogenetic and ecologic factors.* This large problem of general biological bearing has been solved in various ways by physiologists. Some of them paid attention almost exclusively to the phylogenetic-evolutionary factor in trying to explain the determination of muscle properties; others considered that ecological conditions determine the functional type of muscle; there are arguments *pro* and *contra*, but no one is decisive. To-day, these extreme positions seem to be exaggerations based on a wrong opposition of "evolution" to "adaptation".

Jukov sees in the evolution of muscle function a progressive divergent specialization, leading to a better adaptation to the needs of the organism, imposed by ecological factors. But the same necessities will be solved by different means, according to the phylogenetic level of the species (e. g., the two kinds of tonus). *Evolution is always leading to a better adaptation.*

As phylogenesis is a succession of generations, along which natural selection is adaptively active, one may say, in the author's opinion, that *phylogenetic evolution is achieved through adaptations.* Thus, functional pro-

properties of muscles are mainly determined by the phylogenetic level of the species, but they are necessarily fitted to the ecological needs.

Ontogenesis of muscle function

IX. *Evolutionary significance of ontogenesis.* Ontogenetic studies are important from the point of view of the evolution of muscle function, because they allow to verify some features only supposed in phylogenetic studies; on the other hand, they permit a discussion on the problem of Haeckel's law of ontogenetic "repetition".

X. *Ontogenesis of composition and metabolism.* Many age-dependent features have been described, related to the relative amount and the properties of muscle proteins: the amount of actomyosin increases, its macromolecules seem to become more complicated, the percentage of stroma proteins increases, the sarcoplasm exhibits specific electrophoretic modifications. The concentration of high-energy phosphate compounds increases. The fibre gets a higher ability of aerobic phosphorylation. The glycogen concentration increases, especially at the age when the spontaneous contractions disappear (regulatory function of the glycogen?). The water content decreases; the ionic composition suffers strong modifications. The fiber becomes richer in lipids. The pool of free amino-acids gets decreasing, as the concentration of dipeptides increases.

ATP-ase activity of the myosin appears and develops during early stages of ontogenesis. ChE activity of myosin decreases (fig. 21). Acetylcholine concentration decreases. AMP-deaminase, adenylatekinase and creatinkinase activities increase. Aldolase and phosphorylase activities are also increasing, and the same is true for SDH and cytochromeoxidase and for myoglobin concentration. The total amount of mitochondrial proteins decreases; however, the velocity of P esterification, the respiratory control index and the P/O ratio increase (increasing amounts of enzymes in mitochondria, or a stronger systemic organization of these latter?) (Fig. 22-24).

The main features of these modifications are the same as in phylogenesis and their main results are also the same.

XI. *Ontogenesis of tonicity.* Acetylcholine sensitivity of the fibre decreases; striated fibres lose their ability to give contracture. The twitch gets a more tetanic shape, the chronaxy decreases. The differences between phasic and tonic fibres become more pronounced (table 20). A gradual rise of resting and action potentials, and of the conduction velocity completes this picture of the decreasing tonicity of the developing muscle

fibre. However, there are data on the development of a secondary "slowness", perhaps signifying the taking over of the tonic function by slow phasic fibres. All these modifications (as the metabolic ones also) occur at different ages, depending on the species. Generally, they "repeat" the phylogenetic evolution.

XII. *Ontogenesis of regulation.* The structure and properties of the motor junction are developing gradually during ontogenesis. It seems that the increasing nervous subordination leads to modifications in the protein synthesis of the fibre, and thus to shifts in enzyme patterns. Denervation elicits a "return" to embryonic properties.

Hormonal control is also gradually developing, at least for insuline, which is better studied in this respect. This is attributable (Leibson) to modifications of the enzyme system that constitutes the substrate of hormone action.

At old ages ("descending arm" of the ontogenesis) many properties of the muscle pass in an inverse sense through the modifications they suffered at the beginning of the life of the organism. In the author's opinion, the bell-shaped curves of ontogenesis are not parallel for nervous and hormonal regulation (fig. 30); thus one can explain the fact that at very young and at old ages hormonal control is dominant and in the period of maturity the nervous one.

XIII. *The progress in phylogenetic and ontogenetic development of muscle function.* Although the evolution of each parameter discussed in this book shows irregularities, phylogenetic and ontogenetic *trends* are generally evident. Although these parameters are very different in nature, their trends of development possess something in common, *there are "common denominators"* for all of them; the main of these is the increase of promptitude, of the spatial and temporal precision, or fineness of function; the temporal dimension seems to be here essential. The gradual accentuation of the tetanic properties of the muscle fibres is the general expression of these trends. These trends fit into the criterion stated by the author for biological progress. Thus, both phylo- and ontogenetic developments of the muscle properties are *evolutions*, exhibiting a *biological progress*. The general significance of this is that the physical time becomes richer for the organism, because its own (proper) time is running more rapidly.

The way of the evolution is frequently "helicoidal". Examples taken from the muscle function are discussed in this chapter.

XIV. *General significance of the evolution of muscle function.* The evolution of the muscle function (i. e. of the main effector system of

the organism) ensured the high degree of the most "animal" manifestation, that of motility. It made possible the terrestrial life of vertebrates, by the development of a well-controlled tonus. The ancient primate would not be able to become bipede without the same highly regulated muscle tonus. And no working and speaking activity would be possible without a perfect corroboration of tonic and tetanic contractions. The evolution of the muscle function is one of the most prominent ways of biological progress.

BIBLIOGRAFIE

- ACĂLUGĂRIȚEI G., ZAPAN G., 1967, Rev. Filoz., **14**, 417.
- ADJIMOLAEV T. A., GAVRILOV V. V., 1962, Dokl. Akad. nauk SSSR, **147**, 981.
- ADJIMOLAEV T. A., 1963, Biull. eksp. biol. med., **55**, 3, 11.
- ADUNȚ G. T., ASLANEAN I. G., 1965, Izv. Akad. n. Arm. SSR, **18**, 5, 22.
- ALBUQUERQUE E. X., MACISAAC R. J., 1969, Life Sci., **8/1**, 409.
- ALLIK T. A., 1965 a, Biull. eksp. biol. med., **59**, 1, 60.
- ALLIK T. A., 1965 b, Biohimia, **30**, 495.
- ALNAES E., JANSEN J. K. S., RUDJORD T., 1964, Acta physiol. scand. **60**, 240.
- ANDREW W., 1959, *Textbook of Comparative Histology*, Oxford Univ. Press, New York.
- ÁNGYÁN A., FEKECS B., HUNYADI L., 1954, Acta physiol. hung., **5**, 112.
- ARŞAVSKI I. A., 1960, Vestnik Akad. med. nauk SSSR, **15**, 8, 41.
- ARŞAVSKI I. A., 1968, J. obšč. biol., **29**, 78.
- ASATIANI V. S., 1960, *Biologhiceskie tablitsy*, t. 1, Izdat. Akad. nauk Gruz. SSR, Tbilisi.
- AUBERT X., 1956, *Le couplage énergétique de la contraction musculaire*, Arscia, Bruxelles.
- AZZONE G. F., CARAFOLI E., 1960, Exp. Cell Res., **21**, 447.
- BAINBRIDGE R., 1960, J. exp. Biol., **37**, 129.
- BALDWIN E., 1953, in *Biohimia rib*, Izdat. inostr. lit., Moscova.
- BANU G., 1922, *Recherches physiologiques sur le développement neuromusculaire chez l'homme et l'animal*, teză, Paris.
- BÁRÁNY M., BÁRÁNY K., RECKARD T., VOLPE A., 1965, Arch. Biochem. Biophys., **109**, 185.
- BÁRÁNY M., 1967, J. gen. Physiol., **50**, 6/2, 197.
- BARETS A., FESSARD A., LE TOUZE S., 1956, J. de Physiol., **48**, 381.
- BARETS A., 1961, Arch. Anat. micr. Morph. exp., **50**, Suppl., 91.
- BARLOW R. B., 1960, Biochem. Soc. Symp., **19**, 46.
- BARRON K. D., ORDINARIO A. T., BERNSOHN J., HESS A. R., HEDRICK M. T., 1968, J. Histochem. Cytochem., **16**, 346.
- BEANI L., BIANCHI C., LEDDA F., 1962, Boll. Soc. ital. Biol. sper., **38**, 320.
- BEATTY C. H., PETERSON R. D., BOCEK R. M., WEST E. S., 1959, J. biol. Chem., **234**, 11.
- BELEAEVA N. I., 1960, in *Fosforilirovanie i funktsia*, In-tut eksper. med. Leningrad, 190.
- BELEAEVA E. M., FEDOROVA T. A., 1962, Uspehi sovrem. biol., **53**, 137.
- BELLU E., 1966, Rev. Filoz., **13**, 1163.
- BERG L. S., 1940, Trudi Zool. Inst. Akad. nauk SSSR, **5**, 87.
- BERTHILLIER G., GAUTHERON D., ROBERT J. M., 1967, C. R. Acad. Sci. Paris, **265**, D, 79.
- BERTIN L., ARAMBOURG C., 1958, in *Traité de zoologie*, sub red. P.-P. GRASSÉ, t. **13/3**, Masson, Paris.
- BESSOU P., LAPORTE Y., PAGES B., 1966, C. R. Acad. Sci., Paris, **263**, D, 1486.
- BETHE A., 1917, Biol. Zbl., **37**, 325.
- BILINSKI E., 1963, Canad. J. Biochem. Physiol., **41**, 107.
- BILINSKI E., JONAS R. E. E., 1964, Canad. J. Biochem., **42**, 345.
- BILINSKI E., JONAS R. E. E., 1966, J. Fish. Res. Bd. Canada, **23**, 207.
- BILINSKI E., 1969, in *Fish in Research*, Acad. Press, New York, 135.
- BIRÓ N. A., HÁGONY P., NAGY B., 1957, Annal. Univ. Budapest, **1**, 17.
- BLACK E. C., 1958, J. Fish. Res. Bd. Canada, **15**, 573.

- BLACK E. C., CONNOR A. R., KWOK-CHEUNG LAM, WING-GAY CHIU, 1962, J. Fish. Res. Bd. Canada, **19**, 409.
- BLIGH E. G., SCOTT M. A., 1966, J. Fish. Res. Bd. Canada, **23**, 1025.
- BODDEKE R., SLIJPER E. J., van den STELT A., 1959, Proc. kon. nederl. Akad. Wet., C, **62**, 576.
- BONE Q., 1966, J. mar. biol. Ass. U. K., **46**, 321.
- BORISOV I. N., 1961, Dokl. Akad. nauk SSSR, **136**, 942.
- BOUMAN H. D., 1928, Arch. néerl. Physiol., **12**, 403.
- BOURGUIGNON A., 1957, C. R. Soc. Biol., **151**, 1334.
- BOURGUIGNON G., 1925, C. R. Soc. Biol., **93**, 348.
- BOURGUIGNON G., 1929, in *Traité de Physiologie normale et pathologique*, sub red. G.-H. ROGER, Masson, Paris, t. **8**, 127.
- BRAEKKAN O. R., 1956, Nature, **178**, 747.
- BRAEKKAN O. R., 1959 a, Rep. techn. Res. norw. Fish. Ind., **3**, nr. 8.
- BRAEKKAN O. R., 1959 b, *Comparative Studies of Vitamins in Fishes*, Griegs, Bergen.
- BRAUDE G. L., 1964, Uspehi sovrem. biol., **58**, 150.
- BREMER F., 1928, C. R. Soc. Biol., **98**, 601.
- BREMER F., 1929, C. R. Soc. Biol., **100**, 205.
- BREMER F., 1932, Ergebn. Physiol., **34**, 678.
- BRETT J. R., 1967, J. Fish. Res. Bd. Canada, **24**, 1731.
- BRONK D. W., 1930, J. of Physiol., **69**, 306.
- BROTCHI J., 1968, Arch. int. Physiol. Biochim., **76**, 299.
- BROWN G. L., 1937, J. of Physiol., **89**, 438.
- BRUST M., 1966, Amer. J. Physiol., **210**, 445.
- BRÜCKE E. T., 1930, Ergebn. Physiol., **6**, 327.
- BUCHTHAL F., SCHMALBRUCH H., 1969, Nature, **222**, 89.
- BULLER A. J., DORNHORST A. C., EDWARDS R., KERR D., WHELAN R. F., 1959, Nature, **183**, 1516.
- BULLER A. J., ECCLES J. C., ECCLES R. M., 1960, J. of Physiol., **150**, 399.
- BULLER A. J., LEWIS D. M., 1965a, J. of Physiol., **176**, 337.
- BULLER A. J., LEWIS D. M., 1965b, J. of Physiol., **176**, 355.
- BULLER A. J., LEWIS D. M., 1965c, J. of Physiol., **178**, 326.
- BULLER A. J., LEWIS D. M., 1965d, J. of Physiol., **178**, 343.
- BULLER A. J., MOMMAERTS W. F. H. M., 1968, J. of Physiol., **201**, 46P.
- BUTTKUS H., 1963, J. Fish. Res. Bd. Canada, **20**, 45.
- CAREY F. G., TEAL J. M., 1966, Proc. nat. Acad. Sci., Wash., **56**, 1464.
- CARSTEN M. E., KATZ A. M., 1964, Biochim. biophys. Acta, **90**, 534.
- CĂRĂUȘU S. I., 1952, *Tratat de ichtiologie*, Edit. Acad. R.P.R., București.
- CERRETELLI P., di PRAMPERO P. E., PIIPER J., 1969, Amer. J. Physiol., **217**, 581.
- CHAUCHARD A., 1930, C. R. Acad. Sci. Paris, **191**, 155.
- CHAUCHARD P., 1959, C. R. Soc. Biol., **153**, 397.
- ČIHÁK R., 1968, C. R. Ass. Anat., **141**, 704.
- CIUDAKOVA I. V., BOCEAROVA-MESSNER O. M., 1965, Dokl. Akad. nauk SSSR, **164**, 469.
- CLOSE R., 1964, J. of Physiol., **173**, 74.
- CLOSE R., HOH J. F. Y., 1968, J. of Physiol., **198**, 103.
- CLOSE R., HOH J. F. Y., 1969, Nature, **221**, 179.
- CONWAY D. M., SAKAI T., 1959, Biol. Bull., **117**, 409.
- COOPER S., ECCLES J. C., 1930, J. of Physiol., **69**, 377.
- CORDIER D., CORDIER M., 1957, C. R. Soc. Biol., **151**, 1909.
- CORDIER G., 1957, C. R. Soc. Biol., **151**, 1906.
- CORDIER G., 1959 a, C. R. Soc. Biol., **153**, 435.
- CORDIER G., 1959 b, C. R. Soc. Biol., **153**, 1036.
- CORNER M. A., CRAIN S. M., 1965, Experientia, **21**, 422.
- CSILLIK B., 1965, *Functional Structure of the Post-Synaptic Membrane in the Myoneural Junction*, Akad. kiadó, Budapest.
- CUÉNOT L., 1921, *La genese des espèces animales*, Alcan, Paris.
- DANFORTH W. H., 1965, in *Control of Energy Metabolism*, sub red. B. CHANCE, R. W. ESTABROOK, J. R. WILLIAMSON, Acad. Press, New York — Londra, p. 287.

- DAWSON D. M., GOODFRIEND T. L., KAPLAN N. O., 1964, *Science*, **143**, 929.
- DEAN J. M., GOODNIGHT C. J., 1964, *Physiol. Zool.*, **37**, 280.
- DICULESCO I., ONICESCO D., MISCHIU L., 1964, *J. Histochem. Cytochem.*, **12**, 145.
- DINGLE J. R., DYER W. J., 1955, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **12**, 646.
- DJAMUSOVA T. A., 1963, in *Problemi fiziologhiiivotnih*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, p. 108.
- DOMONKOS J., 1961, *Arch. Biochem. Biophys.*, **95**, 138.
- DOMONKOS J., LATZKOVITS L., 1961a, *Arch. Biochem. Biophys.*, **95**, 144.
- DOMONKOS J., LATZKOVITS L., 1961b, *Arch. Biochem. Biophys.*, **95**, 147.
- DOMONKOS J., HEINER L., STIPULA M., 1966, *Rev. roum. biol. (zool.)*, **11**, 249.
- DORN A., 1969, *Acta histochem.*, **33**, 362.
- DOROGAN D., 1964, *Rev. roum. physiol.*, **1**, 351.
- DOROGAN D., MUNGIU C., 1965, *Fiziol. norm. patol.*, **11**, 531.
- DOROGAN D., FILIP M., HALLER C., 1969, *Fiziol. norm. patol.*, **15**, 241.
- DRAHOTA Z., GUTMANN E., 1963, *Physiol. bohemoslov.*, **12**, 339.
- DUBOIS K. P., POTTER V. R., 1943, *J. biol. Chem.*, **148**, 451.
- DUBOWITZ V., PEARSE A. G. E., 1960, *Nature*, **185**, 701.
- DUBUISSON M., 1950, *Biol. Rev.*, **25**, 46.
- EBASHI S., 1967/1968, *Symp. biol. hung.*, **3**, 77.
- ECCLES R. M., IGGO A., 1961, *J. of Physiol.*, **159**, 500.
- EISENBERG S., RAMIREZ J., 1963, *J. of Physiol.*, **169**, 799.
- EPSTEIN E. V., 1963, in *Materiali VI. Naucin. konf. vopr. vozrastn. morf. fiziol. biohim.*, Izdat. Akad. pedagog. nauk RSFSR, Moscova, p. 512.
- FAMBROUGH D. M., 1970, *Science*, **168**, 372.
- FAUSTOV V. S., ZOTIN A. I., RADZINSKAIA L. I., NIKOLSKAIA I. S., 1968, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **4**, 224.
- FAWCETT D. W., REVEL J. P., 1961, *J. biophys. biochem. Cytol.*, **10**, Suppl., 89.
- FERNAND V. S. V., HESS A., 1969, *J. of Physiol.*, **200**, 547.
- FESSARD A., SAND A., 1937, *J. exp. Biol.*, **14**, 383.
- FLORKIN M., 1944, *L'évolution biochimique*, Masson, Paris.
- FOCANT B., PECHÈRE J.-F., 1965, *Arch. int. Physiol. Biochim.*, **73**, 334.
- FRANÇOIS C., GADEYNE CH., 1969, *Arch. int. Physiol. Biochim.*, **77**, 963.
- FRASER D. I., DYER W. J., WEINSTEIN H. M., DINGLE J. R., HINES J. A., 1966, *Canad. J. Biochem.*, **44**, 1015.
- FRASER D. I., DINGLE J. R., HINES J. A., NOWLAN S. C., DYER W. J., 1967, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **24**, 1837.
- FREUND H., RÜCKERT W., 1930, *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **157**, 122.
- FROLKIS V. V., VERHRATSKI N. S., 1963, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **148**, 1228.
- FUDEL-OSIPOVA S. I., 1964, *Fiziol. j. Ukr.*, **10**, 739.
- FUDEL-OSIPOVA S. I., 1966, in *Regulatiia funkții v različite vozrastne periodi*, Naukova dumka, Kiev, p. 225.
- FUDEL-OSIPOVA S. I., MARTINENKO O. A., 1965, *Biofizika*, **10**, 796.
- GALIŤKAIA N. I., 1949, *Trudi fiziol. in-ta im. Pavlova*, **4**, 293.
- GATEV V. A., 1965, Abstracts XXIX. Congr. hung. Soc. Physiol., 145.
- GEDULDIG D. S., 1965, *Amer. J. Physiol.*, **208**, 852.
- GEORGE J. C., NAIK R. M., 1958a, *Nature*, **181**, 709.
- GEORGE J. C., NAIK R. M., 1958b, *Nature*, **181**, 782.
- GEREBTZOFF M.-A., 1968, *C. R. Ass. Anat.*, **141**, 898.
- GHINETINSKI A. G., ȘAMARINA N. M., 1942, *Uspehi sovrem. biol.*, **15**, 283.
- GHINETINSKI A. G., 1947, *Fiziol. j. SSSR*, **33**, 413.
- GHINETINSKI A. G., 1961, *Ob evoluiii funkții i funkționalnoi evoluiii*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova—Leningrad.
- GINSBORG B. L., 1960, *J. of Physiol.*, **154**, 581.
- GLEBOVSKI V. D., 1961, *Fiziol. j. SSSR*, **47**, 427.
- GLÜCKSMANN A., 1934, *Z. Anat.*, **103**, 303.
- GOLDSPIK G., LARSON R. E., DAVIES R. E., 1970a, *Z. vergl. Physiol.*, **66**, 379.
- GOLDSPIK G., LARSON R. E., DAVIES R. E., 1970b, *Z. vergl. Physiol.*, **66**, 389.
- GOLDSPIK G., LARSON R. E., DAVIES R. E., 1970c, *Experientia*, **26**, 16.

- GORDON G., HOLBOURN A. H. S., 1949, J. of Physiol., **110**, 26.
- GORDON G., PHILIPPS C. G., 1953, Quart. J. exp. Physiol., **38**, 35.
- GRABINA L. L., 1966, in *Regulacija funkcij v razlicnihle vzrastnihle periodih*, Naukova dumka, Kiev, p. 81.
- GRAFF G. L. A., HUDSON A. J., STRICKLAND K. P., 1965a, Canad. J. Biochem., **43**, 699.
- GRAFF G. L. A., HUDSON A. J., STRICKLAND K. P., 1965b, Canad. J. Biochem., **43**, 705.
- GRAY J., 1956, Brit. med. Bull., **12**, 203.
- GREENFELD P. C., BOELL E. J., 1968, J. exp. Zool., **168**, 491.
- GRIGORIEVA G. I., 1962, Fiziol. j. SSSR, **47**, 879.
- GRIGORIEVA G. I., 1963, Biull. eksper. biol. med., **55**, 5, 57.
- GUIDOTTI G., FOÁ P. P., 1961, Amer. J. Physiol., **201**, 869.
- GURVICI A. A., 1966, Biull. eksper. biol. med., **62**, 8, 53.
- GUTHRIE D. M., BANKS J. R., 1970a, J. exp. Biol., **52**, 125.
- GUTHRIE D. M., BANKS J. R., 1970b, J. exp. Biol., **52**, 401.
- GUTMANN E., 1962, Uspehi sovrem. biol., **53**, 323.
- HÁJEK I., GUTMANN E., SYROVÝ I., 1963, Physiol. bohemoslov., **13**, 32.
- HAMMOIR G., 1955, Adv. Protein Chem., **10**, 227.
- HANSON J., LOWY J., 1960, in *Structure and Function of Muscle*, sub red. G. H. BOURNE, Acad. Press, New York — Londra, t. 1, p. 265.
- HARRIS J. B., LUFF A. R., 1969, J. of Physiol., **200**, 124P.
- HARTREE W., HILL A. V., 1928, Proc. roy. Soc. B, **103**, 234.
- HEIDERMANNS C., 1930, Zool. Jb., allg. Zool. Physiol., **47**, 723.
- HELMREICH E., DANFORTH W. H., KARPATKIN S., CORI C. F., 1965, in *Control of Energy Metabolism*, sub red. B. CHANCE, R. W. ESTABROOK, J. R. WILLIAMSON, Acad. Press, New York — Londra, p. 299.
- HELMREICH E., CORI C. F., 1965, Adv. Enzyme Regulation, **3**, 91.
- HERMANN H., NICHOLAS J. S., 1948, J. exp. Zool., **107**, 177.
- HERMANN H., COX W. M., 1951, Amer. J. Physiol., **165**, 711.
- HERSKOVITS J. J., MASTERS C. J., WASSARMAN P. M., KAPLAN N. O., 1967, Biochem. biophys. Res. Com., **26**, 24.
- HESS A., PILAR G., 1963, J. of Physiol., **169**, 780.
- HIATT H. H., GOLDSTEIN M., LAREAU J., HORECKER B. L., 1958, J. biol. Chem., **231**, 303.
- HIDAKA T., TOIDA N., 1969, J. of Physiol., **201**, 49.
- HILL A. V., 1951, Proc. roy. Soc. B, **138**, 325.
- HOCHACHKA P. W., 1961, Canad. J. Zool., **39**, 767.
- HOCHACHKA P. W., SINCLAIR A. C., 1962, J. Fish. Res. Bd. Canada, **19**, 127.
- HOLLÓSI G., BALOGH A., 1968, Biol. Közlem., **16**, 123.
- HOLTZER H., MARSHALL J. M., FINCK H., 1957, J. biophys. biochem. Cytol., **3**, 705.
- HOYLE G., 1957, *Comparative Physiology of the Nervous Control of Muscular Contraction*, Cambridge Univ. Press.
- HOYLE G., 1964, in *Physiology of Mollusca*, sub red. K. M. WILBUR, C. M. YONGE, Acad. Press, New York — Londra, t. 1, p. 313.
- HUDOROJEVA A. T., 1949, Izvestiia Akad. nauk SSSR, Biol., **5**, 617.
- HUDSON R. C. L., 1969, J. exp. Biol., **50**, 47.
- HUXLEY H. E., 1960, in *The Cell. Biochemistry, Physiology, Morphology*, sub red. J. BRACHET, A. E. MIRSKY, Acad. Press, New York — Londra, t. 4/1, p. 365.
- IAKOVLEV N. N., IAKOVLEVA E. S., 1953, Uspehi sovrem. biol., **35**, 134.
- IAKOVLEV N. N., 1958, J. obšč. biol., **19**, 417.
- IAKOVLEV N. N., 1960, in *Fosforilirovanie i funkcija*, In-tut eksper. med., Leningrad, p. 243.
- IAKOVLEV N. N., 1963, Proc. V Congr. czechosl. physiol. Soc., **257**.
- IAMPOLSKAIA L. I., IAKOVLEV N. N., 1951, Fiziol. J. SSSR, **37**, 110.
- ITINA N. A., 1956a, in *Materiali po evol. fiziol.*, t. 1, p. 147.
- ITINA N. A., 1956b, in *Materiali po evol. fiziol.*, t. 1, p. 159.
- ITINA N. A., 1958, in *Problemi evolucii fiziol. funkcii*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, p. 87.
- ITINA N. A., 1959, *Funkcionalnye svoistva nervno-mišecnykh priborov nizshih pozvonocnykh*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad.
- ITINA N. A., NASLEDOV G. A., SKOROUCIUK N. F., 1969, J. evol. Biohim. Fiziol., **5**, 98.

- IUDAEV N. A., 1950a, Dokl. Akad. nauk SSSR, **70**, 279.
 IUDAEV N. A., 1950b, Dokl. Akad. nauk SSSR, **71**, 717.
 IVANOV I. I., IURIEV V. A., KADÍKOV V. V., KRÍMSKAIA B. M., MOISEEVA V. P., TUKACINSKI S. E., 1956, Biohimiia, **21**, 591.
 IVANOV I. I., MIROVICH N. I., MOISSEIEVA V. P., PARSHINA E. A., TUKACHINSKY S. E., YURIEV V. A., ZHAKHOVA Z. N., ZINOVIEVA I. P., 1959, Acta physiol. hung., **16**, 7.
 IVANOV I. I., 1966, Uspehi sovrem. biol., **61**, 3.
 IVANOV I. I., KOROVKIN B. F., PINAEV G. P., 1967a, Uspehi sovrem. Biol., **64**, 151.
 IVANOV I. I., KEERIG I. I., BRAGHIN V. I., ZAIȚEV A. E., NEBIȘINEȚ V. K., HAIKINA L. I., ȘINDIN V. A., 1967b, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 193.
 IVANOV I. I., 1968, Uspehi sovrem. biol., **66**, 3.
 IVANOV I. I., BELEAVTEVA L. M., IVANTEEVA E. P., MATVEEVA I. M., 1969, Biohimiia, **34**, 1184.
 JAMMAERS C., 1963, Arch. int. Physiol. Biochim., **71**, 773.
 JELUDKOVA Z. P., 1969, in *Fermentii v evoluȃiunii vivoitnii*, sub. red. E. M. KREPS, Leningrad, p. 103.
 JIVKOV V. I., 1963, Dokl. Akad. nauk SSSR, **149**, 453.
 JONAS R. E. E., BILINSKI E., 1964, J. Fish. Res. Bd. Canada, **21**, 653.
 JONES N. R., MURRAY J., 1960, Biochem. J., **77**, 567.
 JORDAN H., 1916, Zool. Anz., **46**, 231.
 JORDAN H., 1917, Biol. Zbl., **37**, 578.
 JUKOV E. K., 1957, Ucenie zapiski LGU, **222**, 86.
 JUKOV E. K., 1964, Fiziol. j. SSSR, **50**, 1035.
 JUKOV E. K., 1967, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 472.
 JUKOV E. K., SPERANSKAIA L. A., FEDOROV V. V., 1968, J. evol. Biohim. Fiziol., **4**, 469.
 JUKOV E. K., 1969a, *Ocerki po nervno-mișecinoi fiziologhii*, Nauka, Leningrad.
 JUKOV E. K., 1969b, in *Fiziologhiia mișecinoi deiatelnosti, truda i sporta*, sub red. K. M. SMIRNOV, Nauka, Leningrad, p. 61.
 KALAMKAROVA M. B., NANKINA V. P., KOFMAN E. B., 1968, Biofizika, **13**, 838.
 KAPLAN N. O., 1964, Brookhaven Symp. in Biology, **17**, 131.
 KASAVINA B. S., TORCINSKI I. M., 1956, Biohimiia, **21**, 510.
 KAȘPUR A. M., 1952, J. obșc. biol., **13**, 50.
 KAȘPUR A. M., ȘCESNO T. I., 1968, J. obșc. biol., **29**, 88.
 KATZ A. M., 1967, J. gen. Physiol., **50**, 6/2, 185.
 KELLER R., 1965, Z. vergl. Physiol., **51**, 49.
 KENDRICK-JONES J., PERRY S. V., 1967, Biochem. J., **103**, 207.
 KEUL J., DOLL E., KEPPLER D., 1967, Experientia, **23**, 974.
 KHERA K. S., LAHAM Q. N., 1965, J. Histochem. Cytochem., **13**, 559.
 KILARSKI W., 1966, Bull. Acad. pol. Sci., cl. II, **14**, 575.
 KILARSKI W., 1967, Z. Zellforsch., **79**, 562.
 KIRSTEN E., KIRSTEN R., ARESE P., KRAUS H., SNIGULA E., 1966, Biochem. Z., **334**, 233.
 KLIȘOV A. A., 1962, Dokl. Akad. nauk SSSR, **147**, 1238.
 KOENIG J., 1969, C. R. Ass. Anat., **142**, 1081.
 KOFMAN E. B., KRISTMAN (MALIKOVA) A. N., NANKINA V. P., 1962, Biofizika, **7**, 370.
 KOLOSS E. I., 1957, Dokl. Akad. nauk SSSR, **117**, 704.
 KOLOSS E. I., 1960, Dokl. Akad. nauk SSSR, **134**, 445.
 KOLOSS E. I., 1963, Uspehi sovrom. biol., **56**, 98.
 KORNIENKO V. M., 1962, Ucenie zapiski Harkovsk. Univ., **131**, 33.
 KORJUEV P. A., 1965, Uspehi sovrem. biol., **60**, 271.
 KORJUEV P. A., GLAZOVA T. N., 1967, Biohimiia, **32**, 651.
 KOROVINA M. V., ANTONOVA I. G., 1962, Biull. eksper. biol. med., **53**, 4, 30.
 KOSCHTOJANZ CH., RJABINOWSKAJA A., 1935, Pflüger's Archiv ges. Physiol., **235**, 416.
 KOȘTOIANȚ H. S., 1959, J. obșc. biol., **20**, 344.
 KOVÁCS T., BALOGH G., KÖVÉR A., 1958a, Acta physiol. hung., **12**, Suppl., 75.
 KOVÁCS T., KÖVÉR A., SZÖÖR A., 1958b, Internat. Abstr. biol. Sc., Suppl., 83.
 KOVÁCS T., KÖVÉR A., BALOGH G., 1961, J. cell. comp. Physiol., **57**, 63.
 KÖVÉR A., KOVÁCS T., LUKÁCSIK A., VIRÁGH L., 1958, Acta physiol. hung., **12**, Suppl. 74.
 KÖVÉR A., KOVÁCS T., 1961, J. cell. comp. Physiol., **57**, 73.

- KRAHL M. E., 1961, *The Action of Insulin on Cells*, Acad. Press, New York — Londra.
- KREBS H., 1964, Proc. roy. Soc. B, **159**, 545.
- KREPS E. M., 1958, in *Radioisotopes in Scientific Research*, sub red. R. C. EXTERMAN, Pergamon Press, Londra, t. 3, p. 446.
- KREPS E. M., 1967a, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 373.
- KREPS E. M., 1967b, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 497.
- KREPS E., LICIKO A., 1969, J. evol. Biohim. Fiziol., **5**, 108.
- KRÜGER P., DUSPIVA F., FÜRLINGER F., 1933, Pflüger's Archiv, ges. Physiol., **231**, 750.
- KRÜGER P., 1952, *Tetanus und Tonus der quergestreiften Skelettmuskeln der Wirbeltiere und des Menschen*, Akademie-Verlag, Leipzig.
- KUFFLER S. W., VAUGHAN WILLIAMS E. M., 1953, J. of Physiol., **121**, 318.
- KUSAKINA A. A., 1963, in *Probl. fitoekologii iivotnih*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, p. 169.
- LAMBERT R., TEISSIER G., 1927, Ann. Physiol., **3**, 212.
- LAMBERTSEN G., BRAEKKAN O. R., 1965, Rep. techn. Res. norw. Fish Ind., **4**, nr. 13.
- LAPICQUE L., LAPICQUE M., 1910, C. R. Soc. Biol., **69**, 278.
- LAPICQUE L., 1926, *L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification et sa mesure*, Presses Univ. France, Paris.
- LAPICQUE L., LAPICQUE M., 1932, Pflüger's Archiv ges. Physiol., **230**, 381.
- LAPICQUE L., 1938, C. R. Soc. Biol., **128**, 688.
- LAWRIE R. A., 1953a, Biochem. J., **55**, 298.
- LAWRIE R. A., 1953b, Biochem. J., **55**, 305.
- LEBEDEVA N. A., 1969, in *Fermentii v evoliutii iivotnih*, sub. red. E. M. KREPS, Leningrad, p. 152.
- LEBEDINSKAIA I. I., 1963, Fiziol. j. SSSR, **49**, 596.
- LECOMTE DU NOÛY, 1942, *Le Temps et la Vie*, Gallimard, Paris.
- LEHNARTZ E., 1933, Ergebn. Physiol., **35**, 874.
- LEIBSON L. G., JELUDKOVA Z. P., PERTEVA M. N., PLISEŤKAIA E. M., OGORODNIKOVA L. G., 1962, Trudi V Mejdunarod. biohim. kongr., Refer. sekt. soobšč., t. 1, p. 341.
- LEIBSON L. G., PLISEŤKAIA E. M., 1963, Dokl. Akad. nauk SSSR, **150**, 207.
- LEIBSON L. G., PLISEŤKAIA E. M., STABROVSKI E. M., 1963, Fiziol. j. SSSR, **49**, 583.
- LEIBSON L. G., 1965, in *Funkcionalnaia evoliutia nervnoi sistem*, Nauka, Moscova — Leningrad, p. 61.
- LEIBSON L., 1965/1966, Biol. Neonat., **9**, 249.
- LEIBSON L. G., 1967a, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 461.
- LEIBSON L. G., 1967b, J. evol. Biohim. Fiziol., **3**, 532.
- LEIBSON R., 1939, Biull. eksper. biol. med., **7**, 514.
- LENNIE R. W., BIRT L. M., 1967, Biochem. J., **102**, 338.
- LEŠKEVICI L. G., 1962, Ukr. biohim. j., **34**, 543.
- LICHT P., DAWSON W. R., SHOEMAKER V. H., 1969, Z. vergl. Physiol., **65**, 1.
- LITVER G. M., 1948, Dokl. Akad. nauk SSSR, **61**, 127.
- LIZLOVA S. N., PANTELEEVA N. S., 1960, Fiziol. j. SSSR, **46**, 1152.
- LIZLOVA S. N., DONDUA A. K., AŞMARIN I. P., CIHIRJINA G. I., IUJAKOVA G. A., ANDRES N. V., KALAUS N. E., RAIZE T. E., 1968, J. evol. Biohim. Fiziol., **4**, 3.
- LOBÎNŢEV K. S., 1957, Dokl. Akad. nauk SSSR, **112**, 1116.
- LWOFF A., 1944, *L'évolution physiologique. Étude des pertes de fonctions chez les microorganismes*, Hermann et C-ie, Paris.
- MACOVSCI E., IORDACHE C., DRAGOMIRESCU C., 1961, St. cerc. Biochim., **4**, 171.
- MAGAZANIK L. G., MIHELSON M. I., 1963, Fiziol. j. SSSR, **49**, 725.
- MAHLER R., 1965, Biochem. J., **95**, 47P.
- MANKOVSKA I. M., 1968, Fiziol. j. Ukr., **14**, 543.
- MANUKHIN B. N., BUZNIKOV G. A., 1965, in *Essays on Physiological Evolution*, sub red. J. W. S. PRINGLE, Pergamon Press, Oxford, p. 190.
- MARÉCHAL G., GOFFART M., AUBERT X., 1963, Arch. int. Physiol. Biochim., **71**, 236.
- MATEI-VLĂDESCU C., 1969, Rev. roum. biol. (zool.), **14**, 63.
- MATIŢSKIN D. P., 1963, Biull. eksper. biol. med., **55**, 3, 3.
- MATIŢSKIN D. P., 1964, Fiziol. j. SSSR, **50**, 1045.
- MATIŢSKIN D. P., 1967, Biofizika, **12**, 462.
- MAYNARD E. A., 1966, J. exp. Biol., **161**, 319.

- MEDEŞAN C., 1964, Rev. roum. Biochim., **1**, 303.
- MEYER D. K., PURDY F. A., 1961, Amer. J. Physiol., **200**, 860.
- MEZINCESCU M. D., STRUGALI H., PIRCU P., 1966, Rev. roum. Biochim., **3**, 201.
- MICHELAZZI L., MOR M. A., DIANZANI M. U., 1957, Experientia, **13**, 117.
- MIHELSON M. I., RIBOLOVLEV R. S., 1968, in *Sinapticheskie professii*, sub red. P. G. KOSTIUK, Naukova dumka, Kiev, p. 5.
- MILEDI R., 1960, J. of Physiol., **151**, 24.
- MILEDI R., STEFANI E., ZELENÁ J., 1968, Nature, **220**, 497.
- MILLER R. B., 1958, J. Fish. Res. Bd. Canada, **15**, 27.
- MIRSKI A., WERTHEIMER E., 1942, Biochem. J., **36**, 221.
- MOLDOVEANU N., 1964, Rev. roum. Biochim., **1**, 313.
- MOMMAERTS W. F. H. M., WALLNER A., 1967, J. of Physiol., **193**, 343.
- MOMMAERTS W. F. H. M., BULLER A. J., SERAYDARIAN K., 1969, Proc. Nat. Acad. Sci. U. S., **64**, 128.
- MONOD J., WYMAN J., CHANGEUX J.-P., 1965, J. molec. Biol., **12**, 88.
- MONTGOMERY R., 1957, Arch. Biochem. Biophys., **67**, 378.
- MOREVA E. V., PODLESNAIA A. I., 1960, in *Fosforilirovanie i funktsii*, In-tut eksper. med., Leningrad, p. 305.
- MORI K., HASHIMOTO Y., KOMATA Y., 1956, Bull. jap. Soc. sci. Fish., **21**, 1233.
- MUZIKANT L. I., 1962, Biull. eksper. biol. med., **53**, 1, 56.
- NACHMANSOHN D., 1959, *Chemical and Molecular Basis of Nerve Activity*, Acad. Press, New York.
- NAKANO T., TOMLINSON N., 1967, J. Fish. Res. Bd. Canada, **24**, 1701.
- NASLEDV G. A., FEDOROV V. V., 1965, Arhiv Anat. Ghist. Embriol. **49**, 72.
- NASLEDV G. A., ZACHAR J., ZACHAROVÁ D., 1966, Physiol. bohemoslov., **15**, 293.
- NASLEDV G. A., 1969, J. evol. Biohim. Fiziol., **5**, 398.
- NEEDHAM D. M., 1926, Physiol. Rev., **6**, 1.
- NIKITIN V. N., IVANENKO T. V., 1962, Učenje zapiski Harkovsk. Univ., **131**, 141.
- NIKITINA O. I., 1963, Ukr. biohim. j., **35**, 188.
- NIŢESCU I. I., IONESCU V., TEODORINI S., FELBERG B., 1959, St. cerc. fiziol., **4**, 9.
- NOVIKOVA A. I., 1962, Učenje zapiski Harkovsk. Univ., **131**, 196.
- NOVIKOVA A. I., 1964, Fiziol. j. SSSR, **50**, 626.
- ONIANI T. N., 1964, *Voprosi sravnitelnoi fiziologii nervnomışecinogo apparata*, Meţniereba, Tbilisi.
- ONO T., SENO J., KONNO K., NAGAYAMA F., 1953, J. Tokyo Univ. Fish., **40**, 31.
- OPIE L. H., NEWSHOLME E. A., 1967, Biochem. J., **104**, 353.
- OPPEL V. V., 1958, Uspehi sovrem. biol., **46**, 281.
- ORBELI L. A., 1949, Probl. sovet. fiziol. biohim. farmakol., **1**, 5.
- ORBELI L. A., 1961a in *Izbrannii trudi*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, t. **1**, p. 59.
- ORBELI L. A., 1961b in *Izbrannii trudi*, Izdat. Acad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, t. **1**, p. 183.
- OTTE E., 1966, Z. f. Fischerei, **14** N. F., 123.
- OVERHAGE P., 1957, Acta Biotheor., **12**, 81.
- PALLADINA L. I., DUBOVŢEVA L. A., 1940, Ukr. biohim. j., **16**, 379.
- PANTIN C. F. A., 1956, Brit. med. Bull., **12**, 199.
- PARKER R. R., BLACK E. C., 1959, J. Fish. Res. Bd. Canada, **16**, 95.
- PARTMANN W., 1955, Biochem. Z., **326**, 260.
- PEACHEY L. D., 1961, J. biophys. biochem. Cytol., **10**, Suppl., 159.
- PEACHEY L. D., 1965, J. Cell Biol., **25**, 209.
- PEDERSEN P. L., SACKS J., 1965, Arch. Biochem. Biophys., **112**, 548.
- PENCEV P. B., 1965, Biull. eksper. biol. med., **60**, 9, 24.
- PERESLENI L. I., 1958, Dokl. Akad. pedagog. nauk RSFSR, **4**, 101.
- PERSECĂ T., 1965, *Cercetări asupra evoluţiei lipidelor şi aminoacizilor în ontogenie la găini*, disertaţie, Cluj.
- PERŢEVA M. N., 1963, Ukr. biohim. j., **35**, 92.
- PERŢEVA M. N., JELUDKOVA Z. P., 1969, in *Fermentii v evoluţiei животних*, sub red. E. M. KREPS, Leningrad, p. 85.

- PETTE D., 1966, în *Symposium ü. progressive Muskeldystrophie*, sub red. E. KUHN, Springer, Berlin — Heidelberg — New York, p. 492.
- PIIPER J., di PRAMPERO P. E., CERRETELLI P., 1968, *Amer. J. Physiol.*, **215**, 523.
- PLIȘETKAIA E. M., 1959, în *II. naucin. soveșc. po probl. evol. fiziol. Tezist dokladov*, Leningrad, p. 135.
- PLIȘETKAIA E. M., 1964, *Uspehi sovrem. biol.*, **57**, 128.
- PLIȘETKAIA E. M., 1967, în *Evoluționnaia neurofiziologhiia i neurohimia*, sub. red. E. M. KREPS, Nauka, Leningrad, p. 149.
- PLIȘETKAIA E. M., LEIBSON L. G., 1967, în *Obmen veșcestv i biokhimia rib*, Nauka, Moscova, p. 98.
- POLLAK A., 1961, *Acta biol. Cracov, Zool.*, **4**, 143.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., 1959, *St. cerc. biol.*, Cluj, **10**, 267.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., 1960a, *Com. Acad. R.P.R.*, **10**, 1001.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., 1960b, *St. cerc. biol.*, Cluj, **11**, 319.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., 1960c, *St. cerc. biol.*, Cluj, **11**, 331.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., DIACIUC I. V., TOMA V., 1962, *St. cerc. biol.*, Cluj, **13**, 355.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., 1967, în *AIV-a Conf. naț. de fiziologie, Rezumate*, București, p. 27.
- PORA E. A., WITTENBERGER C., SUÁREZ G., PORTILLA N., 1969, *Marine Biol.*, **3**, 18.
- PREDA V., 1969, *Biochimia dezvoltării embrionare la vertebrate*, Edit. Academiei, București.
- PRINGLE J. W. S., 1965, în *Essays on Physiological Evolution*, sub red. J. W. S. PRINGLE, Pergamon Press, Oxford, p. 243.
- PROSSER C. L., 1961, în *Evolution after Darwin*, sub red. S. TAX, Univ. of Chicago Press, Chicago—Londra, t. 1, p. 569.
- QUISPEL A., 1968, *Acta Biotheor.*, **18**, 291.
- RANVIER L., 1873, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **77**, 1 030.
- RANVIER L., 1874, *Arch. Physiol. norm. pathol.*, ser. 2, **1**, 5.
- RAYNER M. D., KEENAN M. J., 1967, *Nature*, **214**, 392.
- RAZUMOVA L. L., IUNȚ V. M., 1961, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **141**, 1 220.
- REGER J. F., 1961, *J. biophys. biochem. Cytol.*, **10**, Suppl., 111.
- REPCIUC E., 1962, în *Anatomia omului. Aparatul locomotor*, de Z. IAGNOV, E. REPCIUC, I. G. Rusu, Edit. medicală, București, p. 409.
- RIESSER O., 1928, *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **134**, 1.
- RIESSER O., 1936, *Ergebn. Physiol.*, **38**, 133.
- RITCHIE J. M., 1954, *J. of Physiol.*, **123**, 633.
- ROBERTSON J. D., 1966, în *Some Cotemporary Studies in Marine Sciences*, sub red. H. BARNES, Allen a. Unwin Ltd., Londra, p. 631.
- ROȘCA D. I., STANCIU C., 1966, *Studia Univ. Babeș-Bolyai (biol.)*, **11**, 105.
- ROZANOVA V. D., 1941, *Fiziol. j. SSSR*, **30**, 346.
- ROZENBLAT V. V., 1961, *Problema utomleniia*, Medghiz, Moscova.
- RUMEANȚEV P. P., 1961, *Țitologhiia*, **3**, 675.
- RÜCKERT W., 1930, *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **150**, 221.
- RÜCKERT W., 1931, *Pflüger's Archiv ges. Physiol.*, **226**, 323.
- SACKTOR B., WORMSER-SHAVIT E., WHITE J. I., 1965, *J. biol. Chem.*, **240**, 2 678.
- SAHA K. C., 1939, *J. indian chem. Soc.*, **16**, 511 (*Chem. Zbl.*, **111**, 3418).
- SAITO T., ARAI K., 1958, *Bull. jap. Soc. sci. Fish.*, **23**, 579.
- SAITO T., ARAI K. - I., YAJIMA T., 1959, *Nature*, **184**, 1 415.
- SALAFSKY B., BELL J., PREWITT M. A., 1968, *Amer. J. Physiol.*, **215**, 637.
- SANDOW A., 1967, *J. gen. Physiol.*, **50**, 6/2, 137.
- SAUMONT R., 1969, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **268**, D, 1785.
- SAVINA M. V., 1965a, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **1**, 126.
- SAVINA M. V., 1965b, *Țitologhiia*, **7**, 247.
- SAVINA M. V., 1965c, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **1**, 404.
- SAVINA M. V., 1965d, *Osobennosti energeticeskogo obmena somaticeskih mișt nizșih pozvonocinŭ*, disertație, Leningrad.
- SĂHLEANU V., ACĂLUGĂRIȚEI G., VLĂDESCU C., 1970, *St. cerc. biol. (zool.)*, **22**, 135.
- SCHAPIRA F., DREYFUS J.-C., 1965, *Arch. int. Physiol. Biochim.*, **73**, 551.
- SCHAPIRA F., 1966, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **262**, D, 2291.

- SCHIEBLER T. H., DOERR W., 1963, în *Das Herz des Menschen*, sub red. W. BARGMANN, W. DOERR, G. Thieme, Stuttgart, t. 1, p. 165.
- SCHILDBERG F. W., FLECKENSTEIN A., 1965, *Pflüger's Archiv ges. Physiol.*, **284**, 53.
- SCHUEL H., LORAND L., SCHUEL R., ANDERSON N. G., 1965, *J. gen. Physiol.*, **48**, 737.
- SEIDEL J. C., SRÉTER F. A., THOMPSON M. M., GERGELY J., 1964, *Biochem. biophys. Res. Com.*, **17**, 662.
- SEREBRENIKOVA T. P., HLIUSTINA T. B., 1966, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **2**, 432.
- SEREBRENIKOVA T. P., FILOSOFOVA E. M., 1969, în *Fermentii v evoluțiii životnîh*, sub red. E. M. KREPS, Leningrad, p. 50.
- SEVERIN S. E., SKULACEV V. P., KISELEV L. L., MASLOV S. P., 1960, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **134**, 1468.
- SKULACEV V. P., DJUNED H., BRAINES A. S., 1964, *Biohimia*, **29**, 653.
- SKOGLUND C. R., 1961, *J. biophys. biochem. Cytol.*, **10**, Suppl., 187.
- SKULSKI I. A., 1969, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **5**, 249.
- SLAVUTKAIA I. A., 1962, *Ucenie zap. Mosk. pedagog. In-ta*, **169**, 151.
- SOLOMATIN S. S., 1967, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **3**, 321.
- SOLOMATIN S. S., 1969, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **5**, 59.
- SOMMERKAMP H., 1928, *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **123**, 99.
- SPECTOR W. S., 1956, *Handbook of Biological Data*, W. B. Saunders, Philadelphia — Londra.
- SRÉTER F. A., WOO G., 1963, *Amer. J. Physiol.*, **205**, 1290.
- SRIVASTAVA U., 1968, *Arch. int. Physiol. Biochim.*, **76**, 707.
- SRIVASTAVA U., 1969, *Arch. Biochem. Biophys.*, **130**, 129.
- STAINSBY W. N., WELCH H. G., 1966, *Amer. J. Physiol.*, **211**, 177.
- STEFANI E., STEINBACH A. B., 1968, *J. of Physiol.*, **197**, 4P.
- STUGREN B., 1969, *Evoluționismul în secolul 20. Certitudini, divergențe, idealuri*, Edit. politică, București.
- SUYAMA M., KOIKE J., SUZUKI K., 1960, *J. Tokyo Univ. Fisch.*, **46**, 51.
- SUZUKI N., 1954, *Nagoya J. med. Sci.*, **17**, 271.
- SVIDERSKI V. L., 1964, *Uspehi sovrem. Biol.*, **53**, 113.
- SZABO T., 1957, *Z. Zellforsch. mikr. Anat.*, **47**, 77.
- SZENT-GYÖRGYI A., 1964, în *The Structure and Properties of Biomolecules and Biological Systems*, sub red. J. DUCHESNE, Interscience Publ., Londra, p. IX.
- SZEPSENWOL J., PARTRIDGE M. H., 1952, *Amer. J. Physiol.*, **171**, 257.
- ȘAMARINA N. M., 1943, *Izvestiia Akad. nauk SSSR, Biol.*, **2**, 116.
- ȘERBAN M., 1967, *St. cerc. biochim.*, **10**, 155.
- ȘERBAN M., 1969a, *Progresele științei*, **5**, 151.
- ȘERBAN M., 1969b, *St. cerc. biol. (zool.)*, **21**, 359.
- ȘERBAN M., COTARIU D., 1970, *Biochimia contracției musculare*, Edit. Academiei, București.
- TARR H. L. A., 1959, în *Proceed. XX. Annual Biol. Colloq. (Oregon)*, p. 36.
- TRACIUK V. L., 1968, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **4**, 231.
- TRAYER I. P., PERRY S. V., 1965, *Biochem. J.*, **97**, 36P.
- TSUYUKI H., ROBERTS E., GADD R. E. A., 1962, *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **40**, 929.
- TSUYUKI H., ROBERTS E., 1963, *J. Fisch. Res. Bd. Canada*, **20**, 101.
- TSUYUKI H., ROBERTS E., VANSTONE W. E., MARKERT J. R., 1965, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **22**, 215.
- TSUYUKI H., UTHE J. F., ROBERTS E., CLARKE L. W., 1966, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **23**, 1599.
- TSUYUKI H., ROBERTS E., KERR R. H., UTHE J. F., CLARKE L. W., 1967, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **24**, 299.
- TURPAEV T. M., SAHAROV D. A., 1967, *J. evol. Biohim. Fiziol.*, **3**, 482.
- UNGER R. H., 1966, *Diabetes*, **15**, 500.
- USHAKOV B., 1964, *Physiol. Rev.*, **44**, 518.
- USHAKOV B. P., 1968, *Marine Biol.*, **1**, 153.
- UȘAKOV B. P., GASTEVA S. V., 1953, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **88**, 1071.
- UȘAKOV B. P., KROLENKO S. A., 1954, *Fiziol. J. SSSR*, **40**, 208.
- UȘAKOV B. P., GASTEVA S. V., 1959, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **128**, 638.
- UȘAKOV B. P., KROLENKO S. A., 1960, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **133**, 726.
- UȘAKOV B. P., 1962, *Dolk. Akad. nauk SSSR*, **144**, 1178.
- UȘAKOV V. B., 1961a, *Dokl. Akad. nauk SSSR*, **138**, 485.

- UŞAKOV V. B., 1961b, Dokl. Akad. nauk SSSR, **141**, 1232.
- UŞAKOV V. B., 1969, J. evol. Biohim. Fiziol., **5**, 547.
- UTHE J. F., ROBERTS E., CLARKE L. W., TSUYUKI H., 1966, J. Fish. Res. Bd. Canada, **23**, 1663.
- UTHE J. F., TSUYUKI H., 1967, J. Fish. Res. Bd. Canada, **24**, 1269.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., HETÉNYI E., 1957a, Acta physiol. hung., **11**, 235.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., HETÉNYI E., 1957b, Acta physiol. hung., **11**, 243.
- VARGA E., HETÉNYI E., 1957c, Acta physiol. hung., **11**, Suppl., 15.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., 1958, Internat. Abstr. biol. Sci., Suppl., 87.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., SZABOLCS M., JÓKAY I., SZILÁGYI T., 1961, Acta physiol. hung., **18**, Suppl., 54.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., JÓKAY I., SZILÁGYI T., 1962a, Acta physiol. hung., **22**, 21.
- VARGA E., KÖVÉR A., KOVÁCS T., SZABOLCS M., JÓKAY I., 1962b, Acta physiol. hung., **22**, 119.
- VASILEVA V. V., 1970, Țitologhiia, **12**, 59.
- VASILEȚ I. M., ZUBJIȚKI I. N., 1966, Biohimia, **31**, 453.
- VERATTI E., 1902, Mem. Reale Istit. Lombard., ser. III, **10**, 19.
- VERHRATSKI N. S., 1964, Fiziol. j. Ukr., **10**, 265.
- VERHRATSKI N. S., 1966, in *Regulaȃia funcȃii v razlicnite vozzrastnite periodi*, Naukova dumka, Kiev, p. 73.
- VERJBINSKAIA N. A., 1954, in *Biohimia nervnoi sistemȃ*, Kiev, p. 193.
- VERJBINSKAIA N. A., 1968, in *Abiogenez i nacealnite stadii evoluiȃii jizni*, sub red. A. I. OPARIN, Nauka, Moscova, p. 169.
- VERJBINSKAIA N. A., SAVINA M. V., 1969, J. evol. Biohim. Fiziol., **5**, 234.
- VOSKRESENSKAIA A. K., 1949, Probl. sovetskoi fiziol., biohim. farmakol., **1**, 476.
- VOSKRESENSKAIA A. K., 1958, in *Problemi evoluiȃii fiziol. funcȃii*, Izdat. Akad. nauk SSSR, Moscova — Leningrad, p. 68.
- VOSS H., 1935, Z. mikr.-anat. Forsch., **38**, 341.
- VULFSON P. L., 1958, Biohimia, **23**, 300.
- WACHHOLDER K., VON LEDEBUR J., 1930, Pflüger's Archiv ges. Physiol., **225**, 627.
- WATERMAN R. E., 1969, Amer. J. Anat., **125**, 457.
- WITTENBERGER C., 1959, Acta Biotheor., **13**, 87.
- WITTENBERGER C., OROS I., 1961, St. cerc. biol., Cluj, **12**, 333.
- WITTENBERGER C., 1962, Com. Acad. R. P. R., **12**, 327.
- WITTENBERGER C., STOICOVICI F., 1962, St. cerc. biol., Cluj, **13**, 143.
- WITTENBERGER C., RĂDULESCU M., 1962, St. cerc. biol., Cluj, **13**, 397.
- WITTENBERGER C., PORA E. A., 1963, St. cerc. biol., Cluj, **14**, 121.
- WITTENBERGER C., GÁBOS M., 1965, St. cerc. biol. (zool.), **17**, 85.
- WITTENBERGER C., DIACIUC I. V., 1965, J. Fish. Res. Bd. Canada, **22**, 1397.
- WITTENBERGER C., VITCÁ E., 1966, Studia Univ. Babeş-Bolyai, Biol., **2**, 117.
- WITTENBERGER C., 1966, St. cerc. biol. (zool.), **18**, 523.
- WITTENBERGER C., 1967a, Rev. roum. biol. (zool.), **12**, 139.
- WITTENBERGER C., 1967b, St. cerc. biol. (zool.) **19**, 457.
- WITTENBERGER C., 1968a, Rev. roum. biol. (zool.), **13**, 131.
- WITTENBERGER C., 1968b, Marine Biol., **2**, 1.
- WITTENBERGER C., POPEA J., 1969a, Rev. roum. biol. (zool.), **14**, 55.
- WITTENBERGER C., CORO A., SUÁREZ G., PORTILLA N., 1969b, Marine Biol., **3**, 24.
- WITTENBERGER C., DEACIUC I. V., 1970, in *Regional Congr. Internat. Union Physiol. Sci.*, Abstracts, 302.
- WITTENBERGER C., 1970, Acta Biotheor., **19**, 171.
- WITTENBERGER C., 1971a, St. cerc. biol. (zool.), (sub tipar).
- WITTENBERGER C., GÁBOS M., GROZA A., 1971b, St. cerc. biol. (zool.), **23**, 145.
- WITTENBERGER C., 1971c, Progresele știinȃei, **7**, 9.
- WOLFF R., RANGIER M., BOURQUARD A., 1936, C. R. Acad. Sci. Paris, **203**, 414.
- YANNI M., 1964, Z. vergl. Physiol., **48**, 624.
- ZEBE E., 1961, Ergebn. Biol., **24**, 247.
- ZEMAN J., 1962, Recherches internat., **5**, 1, 98.
- ZHUKOV YE. K., 1965, in *Essays on Physiological Evolution*, sub red. J. W. S. PRINGLE, Pergamon Press, Oxford, p. 339.

INDEX

- acetilcolină 23, 70, 96—101, 103, 105, 117, 121, 123—124, 127, 147, 153, 164, 166
acid lactic 36—38, 41, 71, 77, 82—83, 90—92, 118
adaptare 55—56, 62, 78, 88, 102—103, 106, 117, 118, 122, 124, 129—136
antrenament 78, 117—118
artropode în general (vezi și crustacei și insecte) 43, 124
ATP 30, 51—52, 56—58, 70—71, 78, 82—85, 100, 104, 118, 141—142, 150—152, 166
ATP-ază 47—51, 104, 142, 145—147, 150—151, 162, 168

batracieni 23, 24, 26, 27, 42, 47, 50, 55—57, 59, 62—63, 65—67, 69—70, 73—78, 81—82, 84—88,
91—93, 95—97, 104—106, 108, 111, 115—116, 119—121, 124—123, 130—132, 153
biopotențiale 21, 24, 30, 33—34, 69—70, 95, 98, 102, 119, 123, 128, 143, 158—159, 166

calciu 25, 49, 51—52, 61, 70, 79, 85, 126—128, 156, 161
celenterate 42, 46, 122
ciclostomi 26, 42, 54, 56—57, 62—63, 73—77, 84, 89, 97, 104, 108, 110, 120—121, 124, 127, 145, 151
ciclul Krebs (vezi oxidare aerobă)
circulație 32, 35—36, 40—42, 52, 71, 73, 83, 85, 91—92, 109, 117—118, 133, 173
citocromi (vezi oxidare aerobă)
colinesterază 47, 50—51, 89—100, 104, 127—128, 146—147, 151, 153, 161—162, 166
contractură 23, 80—82, 85, 123—124
contractie 14, 20—21, 23—24, 29—30, 35—36, 48—49, 60—61, 65—70, 89, 103, 110, 117, 119,
121, 123, 131, 142, 153—158, 167
convergențe evolutive 30, 52
CP 56—58, 104, 118, 141
cronaxie (vezi excitabilitate)
crustacei 44, 46, 62, 67, 69, 87, 101, 121
curara 26, 96—97, 126

denervare 27, 54, 103—108, 124, 126—127, 150, 158, 162, 165
diafragmă 27, 43, 58, 66, 69, 123, 131, 147—150, 161, 172
diferențiere 14, 31—32, 42, 59
dimensiuni relative 49, 65, 67—68, 73, 131, 135, 156

- echinoderme* 42, 46, 87, 97, 128
efort static (vezi funcția de fixare)
enzime (vezi și ATP-ază, colinesterază) 28–29, 55–56, 73–77, 85, 89, 104, 108, 126, 128, 147–152, 162, 164–165
excitabilitate 23–24, 26, 29, 35, 60–65, 67–68, 103, 105–107, 117, 121, 123–124, 131, 136, 153–154, 159, 161, 166, 168
extensori, flexori 23, 147, 162

ficat 31, 35, 37–38, 41, 108–109, 111, 133, 142, 150
fosfor (vezi și : ATP, CP) 39, 52, 55–56, 118–119, 142
fosforilare oxidativă (vezi ATP)
funcția de mișcare (dinamică) 22, 24, 30, 41, 43–45, 71, 118, 122, 168
funcția de fixare (statică) 22, 24, 30, 41, 43–45, 71, 79–81, 118, 122, 168, 171
funcția de presiune 22, 30, 42–43, 71, 171–172
funcții nespecifice ale mușchiului 21, 32–42, 155, 168

ganoizi 53, 63–64, 74–76
glicemie (vezi glucoză)
glicogen 21, 28, 36–37, 39, 41, 55–56, 71–72, 77, 79, 91–93, 104, 108–111, 118, 133, 142–143, 148–150, 152, 164
glicoliză 14, 28, 36–37, 55, 70–72, 77–78, 82, 90–93, 109, 118, 142, 165, 171
glucoză (vezi și glicoliză, glicogen) 21, 55, 108–109, 111, 164–165
grăsimi (vezi lipide)

homeostazie 19, 32, 52, 54, 83, 85–93, 98–99, 107, 110, 128, 169–170, 172–173

inervație 28, 44, 94–96, 101, 124, 126–127, 161–164
insecte 31–32, 52, 63, 102, 106, 150, 153, 155–156, 164, 171
istoric 12–16, 22–25, 60, 113

joncțiune neuromusculară (vezi sinapsă)

lipide 28, 32, 39, 59, 79, 109, 111, 133, 142, 144

mamifere (vezi și om) 23, 26–27, 29, 31, 42, 44, 47–51, 53–56, 58–59, 62–63, 65–66, 69–74, 76, 80–81, 84–89, 91–93, 95, 97, 104–106, 116–117, 119–120, 123, 127–128, 130–131, 140–150, 153–163, 167–168, 171
mediatori (vezi ACh)
miofibrile 20, 28–30, 46–52, 54, 104, 123, 126, 140–142, 145–147, 151, 153, 162, 168
mioglobină 52, 71, 131, 142, 150
miozină (vezi miofibrile)
mitocondrii 21, 28, 39, 55, 69, 71–76, 84–85, 92, 150, 174
moluște 14, 42, 46–47, 62–63, 67, 69, 79, 87, 97, 100, 109, 118, 124–125, 132, 164
mușchi albi, roșii, rapizi, înceți, tetanici, tonici (vezi la tipuri funcționale)
mușchi cardiac 20, 26, 29, 42–43, 48, 67, 82, 90, 100, 109, 111, 120–122, 125, 140, 148–150, 164, 166
mușchi neted 22, 26, 42, 48–50, 59, 70, 81, 100–101, 125, 128, 150, 164, 166, 172
mușchiul lateral roșu al peștilor 28–29, 33–42, 78, 92, 94, 142, 161

- om 17, 44, 49, 58, 62–63, 65–66, 84, 92, 154
- organ electric 33, 94–95
- oxidare aerobă 14, 28–29, 36–37, 52, 70–79, 84–85, 92, 117–118, 142, 150, 152, 171
- păsări 47, 52, 55–58, 66, 73, 74, 79–81, 84–85, 91, 95, 97, 105–106, 115–117, 131, 135, 140, 142, 144–145, 147–151, 153, 161, 164–165, 167–168
- placă motoare (vezi sinapsă)
- plante 30, 67
- pompa de calciu (vezi calciu)
- progres (perfecționare) 16–19, 31–32, 42–43, 45, 47–48, 51, 53, 55, 60–61, 71–72, 78, 83, 89, 93, 100, 108–116, 122, 124–130, 134–136, 137–139, 152, 165, 167–174
- protocordate 63, 69, 80–81, 125, 127
- protozoare 67
- randament 79–85, 150, 152, 168–169
- reptile 56–57, 62–63, 66–67, 74–77, 84–85, 87–88, 105, 115, 123–124, 132, 153
- respirație tisulară (vezi oxidare aerobă)
- reticul sarcoplasmatic 21, 25, 28, 34, 49, 69–70, 79, 127, 156, 160
- rigiditate cadaverică 23
- sarcolemă 28, 51, 69–70, 90–91, 98–101, 104, 123, 128, 143–144, 158, 164–165
- sarcoplasmă (vezi și reticul) 21, 23, 29, 33–34, 51–59, 77, 104, 140–145, 147–152, 160
- sarcosomi (vezi mitocondrii)
- secluziune (vezi homeostazie)
- selacieni 23, 26, 33, 48–49, 53, 55–57, 63–64, 69, 74–76, 89, 108, 110
- sinapse 25, 28, 69, 95–101, 104, 123, 126, 158, 160–163, 166
- specializare (vezi diferențiere)
- taxonomie biochimică și funcțională 53–54
- teleosteeni 23, 24, 25, 28, 32–42, 46–47, 50, 52–57, 62–64, 66, 68–70, 72–78, 81–85, 91–93, 94–96, 108–111, 115, 119–120, 124, 131, 133, 136, 142, 144–145, 151, 161, 168, 171
- termogeneză 21, 32
- tetanos 23–24, 29, 61, 64, 68–69, 101–102, 121
- tipuri funcționale ale mușchiului somatic (vezi și mușchiul lateral roșu al peștilor) 14, 22–28, 33, 48, 50, 52, 54, 56–58, 60, 63, 65, 70–71, 78–80, 82–83, 90–94–97, 101, 103–105, 113–128, 130, 134–136, 142, 150, 153–163, 171
- tonus 22–27, 44–45, 79–82, 117, 123–124, 135, 153–160, 162, 171, 173–174
- viermi 31, 42, 46, 63, 80, 87, 125

Redactor RODICA GHENGHEA

Tehnoredactor MAGDALENA IACOB

Bun de tipar 12.10.1971. Hîrtie scris I A format
16/70×100 de 80 G/m². Coli de tipar 12,25. C.Z.
pentru biblioteci mari : 596-117.5:576.12. C.Z.
pentru biblioteci mici : 596-117.5.

Întreprinderea poligrafică Informația, București,
str. Brezoianu nr. 23-25.
Republica Socialistă România.

LUCRĂRI APĂRUTE
ÎN EDITURA ACADEMIEI
REPUBLICII SOCIALISTE
ROMÂNIA

ROȘCA D. I.

PROBLEME DE ZOOFIZIOLOGIE
CELULARĂ, 1969, 25 × 17,50, 351 p.,
4 pl., legat, anvelopă, 23 lei.

MIHAIL ȘERBAN și DITA COTARIU

BIOCHIMIA CONTRACȚIEI MUSCU-
LARE, 1970, 241 p., 20,50 lei.

EDITURA ACADEMIEI
REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

